Brest 1974

Série B
N° d'ordre : 21
N° de série: 19
N° d'enregistrement au C.N.R.S.
A.O. 10 027

THÈSE

présentée

à l'Université de Bretagne Occidentale

Unité d'Enseignement et de Recherche
SCIENCES DE LA MATIERE ET DE LA MER

pour obtenir le grade de

Docteur ès-Sciences Physiques

par

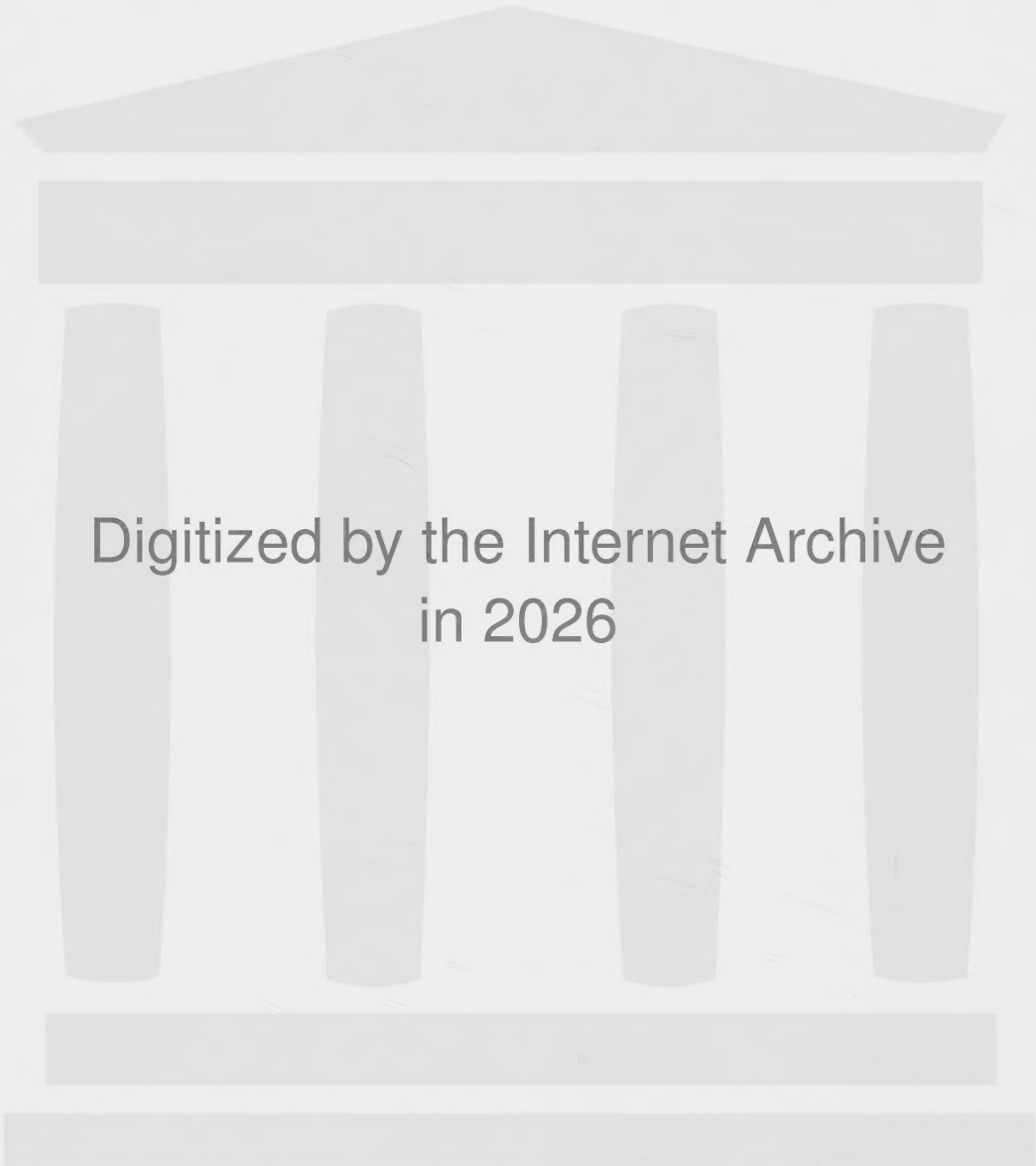
Bernard CORBEL

SUR LA SYNTHESE DE DIALKYL ET DE BIS-DIALKYLAMIDO PHOSPHATES BENZYLIQUES, ALLYLIQUES ET PROPARGYLIQUES, ET SUR LEUR REACTIVITE VIS A VIS D'ORGANOLITHIENS.

Soutenue le 1er juillet 1974 devant la commission d'examen :

M. P. COURTOT	Président
M. H. NORMANT	Examinateurs
M. S. JULIA	
M. R. CARRIÉ	
M. G. STURTZ	

1974


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545812_0002

Série B
N° d'ordre : 21
N° de série: 19
N° d'enregistrement au C.N.R.S.
A.O. 10 027

THÈSE

présentée

à l'Université de Bretagne Occidentale

Unité d'Enseignement et de Recherche
SCIENCES DE LA MATIERE ET DE LA MER

pour obtenir le grade de

Docteur ès-Sciences Physiques

par

Bernard CORBEL

SUR LA SYNTHESE DE DIALKYL ET DE BIS-DIALKYLAMIDO PHOSPHATES BENZYLIQUES, ALLYLIQUES ET PROPARGYLIQUES, ET SUR LEUR REACTIVITE VIS A VIS D'ORGANOLITHIENS.

Soutenue le 1er juillet 1974 devant la commission d'examen :

M. P. COURTOT	Président
M. H. NORMANT	Examinateurs
M. S. JULIA	
M. R. CARRIÉ	
M. G. STURTZ	

1974

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE

Président : M. QUERRE Julien

U.E.R. des Sciences de la Matière et de la Mer,
Directeur : M. LE FLOCH Jean (Océanographie)

U.E.R. des Sciences Exactes et Naturelles,
Directeur : M. SAUMAGNE Pierre (Chimie)

Professeurs :	M. BELLON Louis	TP (Chimie)
	M. BOCLE Jean	T (Mathématiques)
	M. COURTOT Pierre	T (Chimie)
	Mme COURTOT-COUPEZ Jacqueline	TP (Chimie)
	M. DIDIER Jean	T (Géologie)
	M. GUERCHAIS Jacques	TP (Chimie)
	M. JOHANNIN Pierre	T (Physique)
	M. LE FLOCH Jean	TP (Océanographie)
	Mme MOREAU Mireille	TP (Biologie Végétale)
	M. PERESSE Joseph	T (Physique)
	M. QUERRE Julien	T (Mathématiques)
	M. SAUMAGNE Pierre	T (Chimie)
Professeurs sans chaire :	M. BABIN Claude	(Géologie)
	M. BERTHE Guy	(Mathématiques)
	M. GENIN Robert	(Physique)
	Mme GENIN-CAUCHER Janine	(Physique)
	M. GUGLIELMETTI Robert	(Chimie)
	Mme JOHANNIN-GILLES Andrée	(Physique)
	Mme LAHAYE Jacqueline	(Biologie Animale)
	M. PENOT Michel	(Biologie Végétale)
	M. PEYRAUD Claude	(Biologie Animale)
	M. PICART Elie	(Physique)
	M. SERPOLAY Roger	(Physique)
	M. STURTZ Georges	(Chimie)
	M. WOLFF Claude	(Physique)
Maîtres de Conférences	M. BOLLEY Pierre	(Mathématiques)
	M. BROISE Michel	(Mathématiques)
	M. BRUTER Claude	(Mathématiques)
	M. CARVALLO Michel	(Mathématiques)
	M. GLEMAREC Michel	(Zoobiologie)
	M. GRAVELLE Michel	(Géologie)
	M. LAURANSAN Jacques	(Chimie)
	M. LUCAS Albert	(Biologie Animale)
	M. PELHATE Joseph	(Biologie Végétale)
	M. QUIVY Denis	(Physique)
	M. RENOUX André	(Physique)
	M. TOURNEMINE Georges	(Mathématiques)

M. PRIOL Yves : Secrétaire Général de l'Université

A ma femme,
A Cécile et Anne,

A mes Parents et Amis

Ce travail a été effectué au laboratoire de Chimie Hétéro-Organique de l'U.E.R. des Sciences exactes et naturelles de l'Université de Bretagne Occidentale sous la direction de Monsieur le Professeur G. STURTZ. Je tiens à lui exprimer ma respectueuse et profonde gratitude pour son accueil et pour les conseils qu'il m'a toujours prodigués au cours de cette recherche.

Je suis très reconnaissant à Monsieur P. COURTOT, professeur à l'Université de Bretagne Occidentale, d'avoir accepté de présider la commission d'examen.

Monsieur H. NORMANT, membre de l'Institut, professeur à l'Université de PARIS VI, m'a fait un grand honneur en acceptant de participer au jury. Je le prie de croire en ma sincère gratitude.

Je suis également très reconnaissant à Monsieur S. JULIA, Directeur de recherches au C.N.R.S., et à Monsieur R. CARRIE, professeur à l'Université de RENNES, pour avoir bien voulu accepter de juger ce travail.

Que mes camarades de laboratoire soient assurés de mon amitié. Je suis particulièrement heureux de remercier Messieurs P. VUILLEFROY de SILLY et J.P. PAUGAM pour leur soutien amical et leur précieuse collaboration.

Mes remerciements vont aussi à Mademoiselle M. RENAULT et au personnel du service reprographie pour la réalisation matérielle de ce mémoire.

S O M M A I R E

INTRODUCTION 2

CHAPITRE I

SYNTHESE DE PHOSPHATES DE TRIALKYLE ET DE BIS-DIALKYLAMIDO PHOSPHATES D'ALKYLE..... 4

CHAPITRE II

ACTION D'ORGANOMETALLIQUES SUR QUELQUES DIALKYL ET BIS-DIALKYLAMIDO PHOSPHATES BENZYLIQUES..... 60

CHAPITRE III

ACTION D'ORGANOLITHIENS SUR QUELQUES DIALKYL ET BIS-DIALKYLAMIDO PHOSPHATES ALLYLIQUES..... 118

CHAPITRE IV

ACTION D'ORGANOLITHIENS SUR QUELQUES DIETHYL ET BIS-DIMETHYLAMIDO PHOSPHATES PROPARGYLIQUES..... 158

CONCLUSION..... 175

BIBLIOGRAPHIE..... 177

Index - Résonance Magnétique Nucléaire..... 185

Index - Spectrographie de masse..... 194

INTRODUCTION

De tous les éléments de la classification périodique autres que le carbone, il apparaît que le phosphore est celui qui offre le plus de possibilité en Chimie Organique. Si les deux éléments phosphore et carbone sont associés dans la même molécule, le domaine d'investigation, tant en chimie théorique qu'en synthèse, se trouve accru. L'intérêt de ces études des composés organo-phosphorés est illustré par le volume croissant des publications pendant ces vingt dernières années et par de nombreuses applications industrielles.

Dans le cadre des recherches effectuées au Laboratoire sur les composés du phosphore pentavalent, nous avons étudié la synthèse et la réactivité chimique de nouvelles molécules dérivés de l'acide orthophosphorique.

Nous savons, en effet, tout l'intérêt que présentent certains dérivés de cet acide dans le domaine biologique. C'est ainsi que la rupture carbocationique du pyrophosphate de diméthyl allyle est envisagée dans le biosynthèse du cholestérol. S'il apparaît possible de relier la réactivité chimique de certaines molécules, et la compréhension des mécanismes d'action biologiques, nous avions également la possibilité de comparer la réactivité des groupes partants anions phosphate d'une part et anions halogénure d'autre part. Ces deux aspects, biochimique et chimique , nous ont suggéré l'étude de la réactivité de carbanion en α d'un groupement dialkylphosphorique.

Nous avons été amenés dans un premier chapitre à développer les modes d'accès aux esters benzyliques, allyliques et propargyliques substrats de notre étude.

L'étude de la réactivité de ces phosphates vis-à-vis de divers organo-métalliques et plus particulièrement d'organo-lithiens, nous a permis de mettre en évidence une nouvelle réaction de transposition carbanion phosphate - oxanion phosphonate. Le processus réactionnel ultérieur étant différent, nous avons traité séparément ces trois familles de dérivés.

Dans ces trois chapitres, nous présenterons une approche de la compréhension du mécanisme de réaction et nous développerons les potentialités synthétiques de certains composés.

CHAPITRE I

SYNTHESE DE PHOSPHATES DE TRIALKYLE ET DE BIS-DIALKYLAMIDO PHOSPHATES D'ALKYLE

INTRODUCTION 6

I. ACTION D'ANIONS OU D'ACIDES PHOSPHORIQUES SUR DES REACTIFS ELECTROPHILES
A) *GENERALITES* 7
B) *RESULTATS EXPERIMENTAUX - DISCUSSION* 10

II. ACTION DE REACTIFS NUCLEOPHILES SUR LES DERIVES DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE
A) *GENERALITES* 15
B) *RESULTATS EXPERIMENTAUX - DISCUSSION* 17

CONCLUSION 24

PARTIE EXPERIMENTALE

Indications générales 25

I. PREPARATION DES PHOSPHATES DE TRIALKYLE PAR ACTION DES PHOSPHATES DE DIALKYLE ET DE TETRAMETHYLAMMONIUM SUR LES HALOGENURES D'ALKYLE : méthode de P. CHABRIER et coll. (5) 27

II. ACTION DES ALCOOLS SUR LES CHLORURES DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE
a) *Préparation des phosphates de trialkyle à partir de l'hydrogène phosphonate de diéthyle* 38
b) *Action des alcools sur les chlorures des acides dialkylphosphoriques* 40
c) *Préparation des dialkylamido phosphates d'alkyle* 50

SYNTHESE DE PHOSPHATES DE TRIALKYLE

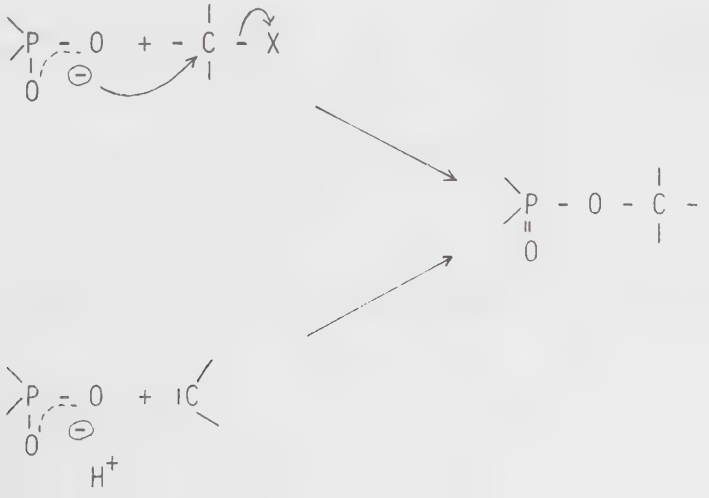
ET DE BIS-DIALKYLAMIDO PHOSPHATES D'ALKYLE.

L'important développement de la chimie organique du phosphore durant ces vingt dernières années, repose sur plusieurs centres d'intérêt. Cela va de la synthèse chimique de nucléotides et de polynucléotides, vaste champ d'action ouvert aux biochimistes, jusqu'à l'obtention de molécules moins complexes qui sont utilisées comme produits industriels (médicaments, agents ignifugeants, agents plastifiants, composés phytosanitaires, etc...)

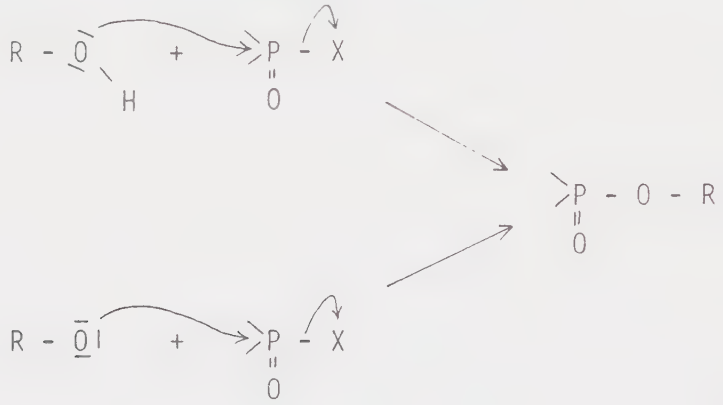
Dans ce développement, une part importante est due à l'intérêt que présentent certains esters dérivés de l'acide orthophosphorique, tant dans le domaine biologique, qu'au niveau des applications industrielles. C'est la raison pour laquelle l'accès aux esters de l'acide phosphorique a fait l'objet de nombreux travaux, et la littérature montre qu'il semble difficile de concevoir, à partir de réactions hétérolytiques, une méthode de synthèse nouvelle et générale.

L'introduction d'une fonction ester phosphorique repose en fait sur deux voies d'accès différentes :

- l'une utilise le pouvoir nucléophile d'anions ou d'acides phosphoriques vis-à-vis de réactifs électrophiles plus ou moins forts :



- l'autre tient compte de la réactivité, plus ou moins grande suivant son entourage, du groupement phosphoryle P=O vis-à-vis d'agents nucléophiles :



Par ces schémas, nous définissons le cadre d'une monosubstitution, mais il est bien évident que la réaction peut, suivant les substituants, se poursuivre plusieurs fois.

Ces deux méthodes ont été abondamment utilisées (1) dans la synthèse des phosphates dissymétriques. Nous les avons reprises et il nous a paru intéressant de présenter, outre la description des phosphates originaux obtenus, un développement critique de celles-ci. Par cette étude, nous tenterons d'expliquer les réactions secondaires susceptibles de se produire par suite de la réactivité de ces phosphates.

I ACTION D'ANIONS OU D'ACIDES PHOSPHORIQUES SUR DES REACTIFS ELECTROPHILES

A) *GENERALITES*

Nous pouvions aborder cette voie de synthèse de plusieurs manières.

- On sait par exemple, que l'estérification directe des acides est possible à partir des diazoalcanes suivant la réaction :

On accède ainsi aux esters benzyliques (2) par action du phényl diazométhane.

Cette réaction est donc assez limitée puisqu'elle reste sous la dépendance de l'obtention des diazoalcanes. C'est pour cette raison que l'on s'adresse le plus souvent à différents sels qui peuvent offrir une réactivité spécifique.

- Les sels d'argent des acides diéthyl ou diméthyl phosphoriques (3) peuvent conduire comme précédemment aux phosphates dissymétriques,

$$(RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O^- \,/\, Ag^+ + R' - X \longrightarrow \underset{\downarrow}{AgX} + (RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O - R'$$

mais cette méthode, de part son prix de revient,ne peut, comme la précédente, qu'être utilisée pour la synthèse de faibles quantités de produits.

Les sels de sodium, préparés à partir des acides correspondants, conduisent dans cette réaction avec les halogénures d'alkyle à un équilibre (1a)

$$(RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O^- \,/\, Na^+ + R' - X \underset{2}{\overset{1}{\rightleftharpoons}} (RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O - R' + Na^+ \,/\, X^-$$

La réaction est déplacée dans le sens 1 lorsque l'halogénure de sodium qui se forme,précipite. Aussi, l'emploi de solvant à faible constante diélectrique est obligatoire.

Cette réaction est surtout utilisée dans le sens 2 :

La nucléophilicité des anions halogénure dans certains solvants polaires permet d'ôter des "groupes protecteurs" comme les radicaux benzyle,et conduit ainsi à des phosphates fonctionnels salifiés,solubles dans l'eau et ainsi facilement assimilables dans les systèmes biologiques.

Il était également possible d'utiliser les sels dérivés d'imino esters selon F. CRAMER (4), mais il nous a semblé que la méthode décrite par C. CHABRIER et Coll. (5) pouvait s'avérer la plus commode. Elle consiste en effet à faire réagir les sels de tétraméthylammonium des acides diéthyl et diméthyl phosphoriques sur les halogénures d'alkyle :

$$(RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O^- \,/\, N^+(CH_3)_4 + R' - X \longrightarrow (RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O - R' + \underset{\downarrow}{(CH_3)_4N^+/X^-}$$

Les sels de tétraméthylammonium des acides diéthyl et diméthyl phosphoriques sont très facilement accessibles par action de la triméthylamine sur les phosphates :

$$(RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O - CH_3 + N(CH_3)_3 \longrightarrow (RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O^- \,/\, N^+(CH_3)_4$$

Celle-ci est suffisamment basique pour provoquer la substitution nucléophile au niveau de la fonction ester. Les réactions de quaternisation ont été effectuées sur de nombreux composés et les auteurs ont montré que :

- si R = CH_3 la durée de réaction est de 24h à t° ambiante dans l'acétone anhydre.

- si R = C_2H_5 la durée de réaction est de 8 jours.

Enfin, si le groupement RO- est remplacé par $-N(CH_3)_2$, il faut attendre 2 mois à température ambiante pour récupérer le sel de tétraméthylammonium.

Toutes ces réactions peuvent se faire à l'autoclave à 80°C sous bonne agitation.

Nous avons préparé et utilisé les sels des acides diméthyl et diétnyl phosphoriques 1 et 2

$$(CH_3O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O^- \,/\, N^+(CH_3)_4 \qquad (C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O^- \,/\, N^+(CH_3)_4$$

1 2

Le phosphate de triméthyle est un produit commercial, le phosphate de diéthyle et de méthyle est préparé selon G.M. STEINBERG (6).

L'étude de la cinétique de formation de la fonction ester a montré que pour les composés halogénés primaires non fonctionnels, la vitesse de la réaction est du second ordre dans l'acétonitrile, solvant dont la forte constante diélectrique facilite la dissolution du sel et favorise de ce fait la réaction. Nous verrons plus loin dans l'interprétation de nos résultats expérimentaux que

la détermination de l'ordre de la réaction peut n'être pas toujours aussi facile du fait des réactions secondaires qui peuvent se produire.

Les auteurs ont aussi montré que cette réaction de double décomposition est peu sensible à l'électronégativité des substituants du phosphore et que, comme on pouvait s'y attendre, les iodures d'alkyle sont beaucoup plus réactifs que les bromures correspondants.

Cette dernière méthode nous paraissait la plus commode pour résoudre ce problème de synthèse de phosphates dissymétriques.

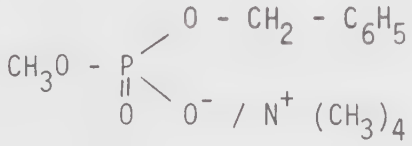
B) *RESULTATS EXPERIMENTAUX - DISCUSSION* :

Nous avons opposé divers halogénures allyliques, propargyliques et benzyliques aux phosphates 1 et 2 dans l'acétonitrile à reflux. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau I.(Page 11).

Les divers essais effectués appellent quelques remarques :

- C'est ainsi que la différence de rendements des condensations du phosphate de diméthyle et de tétraméthylammonium avec le chlorure de benzyle (essai I-9) ou le bromure de benzyle (essai I-10), que nous avions dans un premier temps attribuée uniquement à la différence des vitesses de substitution des deux halogénures benzyliques, s'explique après une étude plus approfondie de la réaction mettant en jeu le chlorure :

Le mélange chlorure de benzyle-phosphate de diméthyle et de tétraméthylammonium en solution dans l'acétonitrile est porté à reflux. Après une heure, le chlorure de tétraméthylammonium précipite. Après quatre heures de reflux, on filtre à chaud. Du filtrat refroidi, il est possible d'isoler un autre sel qui, recristallisé dans le mélange acétone-acétonitrile, est identifié au phosphate de méthyle, de benzyle et de tétraméthylammonium 3.



3

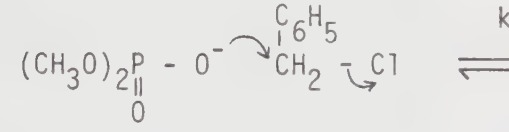
TABLEAU I

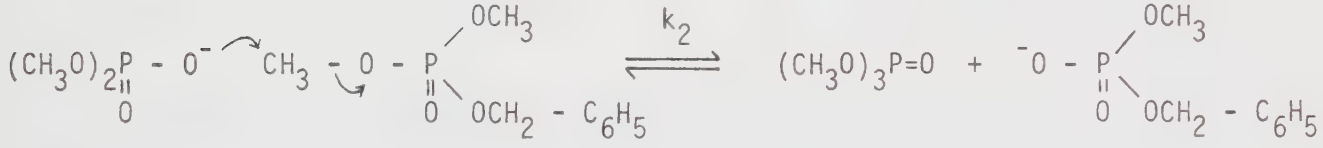
Essais	R'- X	$(RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O - R'$	Rdt%	Littérature
1	$Br-CH_2-CH=CH_2$	$(CH_3O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH=CH_2$	80	(7) (8)
2	id.	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH=CH_2$	83	
3	$Br-CH_2-CH=CH-CH_3$	$(CH_3O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH=CH-CH_3$	80	
4	$Br-CH_2-CH=CH-C_6H_5$	$(CH_3O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH=CH-C_6H_5$	75	(7)
5	id.	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH=CH-C_6H_5$	94	
6	$Cl-CH_2-CH=C(CH_3)_2$	$(CH_3O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH=C(CH_3)_2$	0	
7	$Br-CH_2-C\equiv C-C_2H_5$	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-C\equiv C-C_2H_5$	84	
8	$Br-CH_2-C\equiv C-C_3H_7$	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-C\equiv C-C_3H_7$	77	
9	$Cl-CH_2-C_6H_5$	$(CH_3O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-C_6H_5$	50	(7)
9 bis	id.	id.	65	Addition de CH_3I après 3h de reflux
10	$Br-CH_2-C_6H_5$	id.	87	
11	$Cl-CH_2-C_6H_4-Cl$	$(CH_3O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-C_6H_4-Cl$	50	
12	id.	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-C_6H_4-Cl$	85	
13	$Br-CH_2-C_6H_4-Br$	$(CH_3O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-C_6H_4-Br$	83	
14	$Cl-CH_2-C_6H_4-CH_3$	$(CH_3O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-C_6H_4-CH_3$	49	
15	$Br-CH_2-C_6H_4-NO_2$	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-C_6H_4-NO_2$	81	

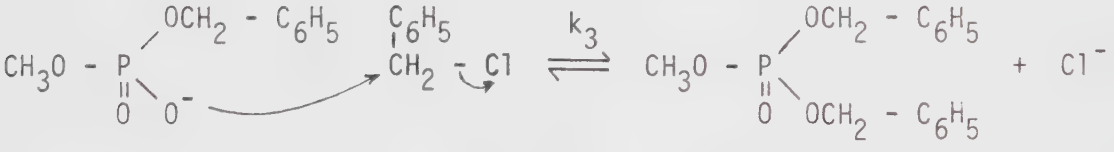
Ce sel (F = 178°C), très hygroscopique, reste en solution au moment de l'extraction. Il était cependant possible d'isoler du phosphate de triméthyle et du phosphate de méthyle et de dibenzyle à côté du produit attendu.

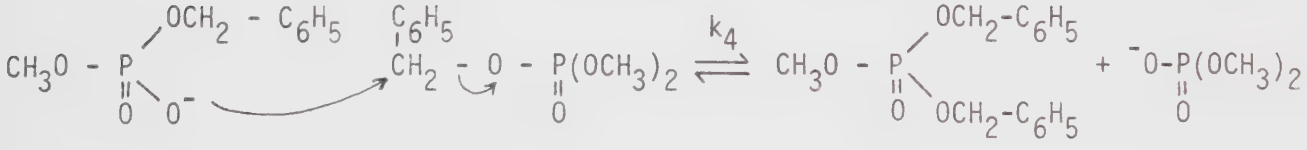
La même manipulation est reprise et, après reflux, on ajoute l'iodure de méthyle. Le rendement en phosphate de diméthyle et de benzyle est alors sensiblement augmenté.

La formation du sel de tétraméthylammonium 3 s'explique fort bien par une substitution nucléophile du phosphate de diméthyle et de tétraméthylammonium sur le phosphate de diméthyle et de benzyle. Cette réaction diminue d'autant ce rendement et interfère sur la cinétique.

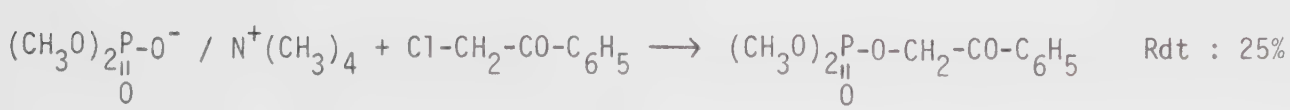




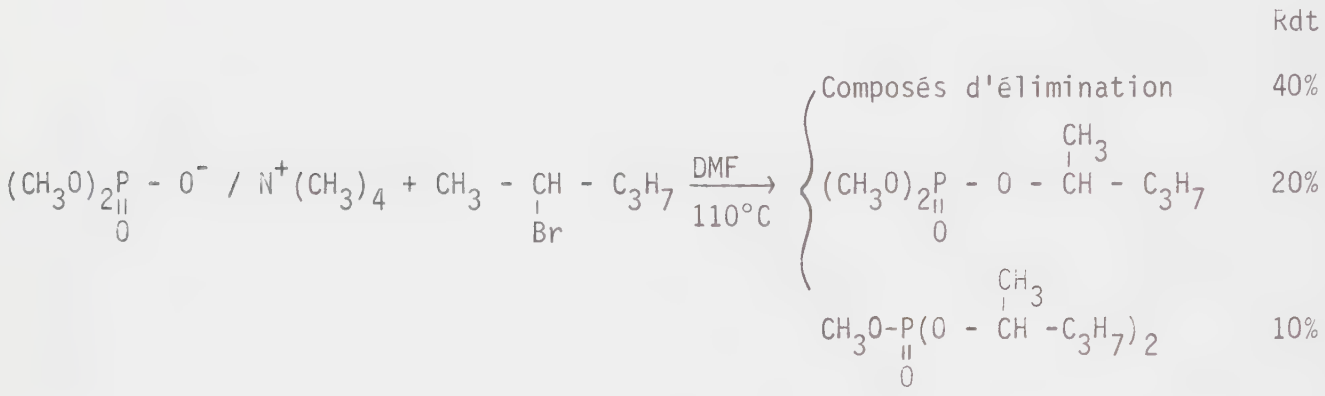




Ces résultats sont à rapprocher de ceux obtenus au laboratoire avec le chlorure de phénacyle (9). Dans le phosphate formé, le carbonyle semble pola-

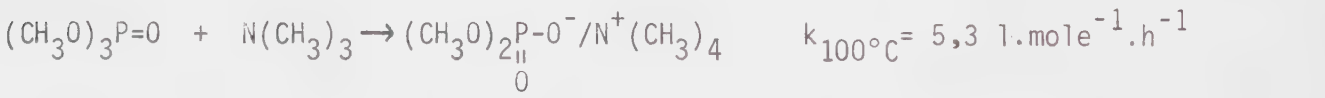


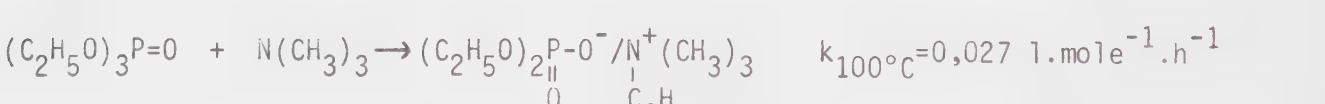
riser plus fortement la liaison $CH_3 \rightarrow O$ et rendre ainsi le méthyle plus sensible aux attaques nucléophiles. Il est bon de souligner aussi que cette réaction parasite a été mise en évidence sur les phosphates aliphatiques (10)



C'est également à partir de cette réactivité toute particulière des phosphates de dialkyle et de benzyle que l'on peut expliquer l'abaissement du rendement entre les essais I-11 et I-12.

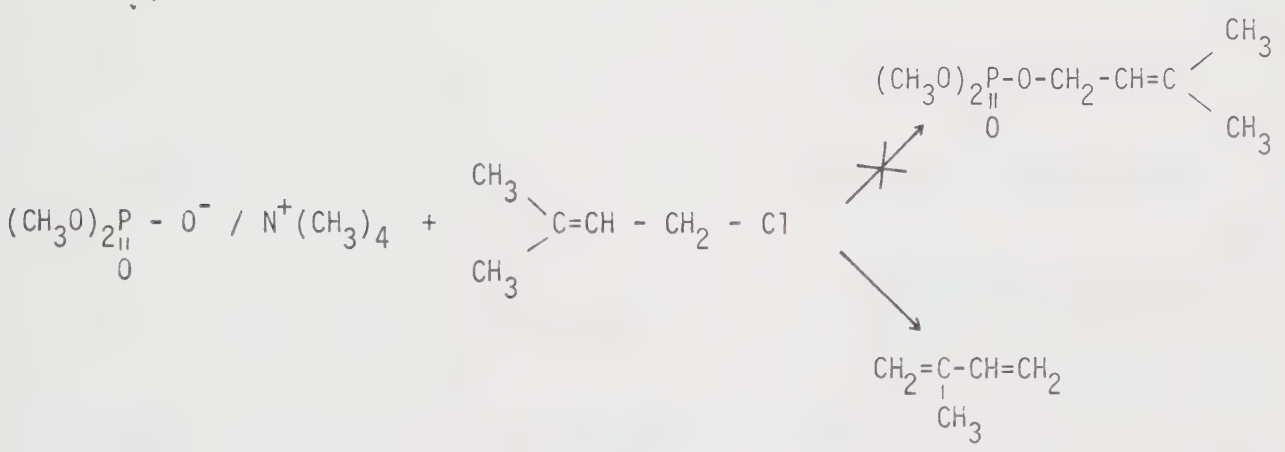
Le phosphate de diéthyle et de *para*-chlorobenzyle est beaucoup moins sensible que le phosphate de dimethyle et de *para*-chlorobenzyle à l'attaque des anions phosphate correspondants. Ceci est à rapprocher des vitesses de substitution par la triméthylamine des esters éthyliques et méthyliques (11).





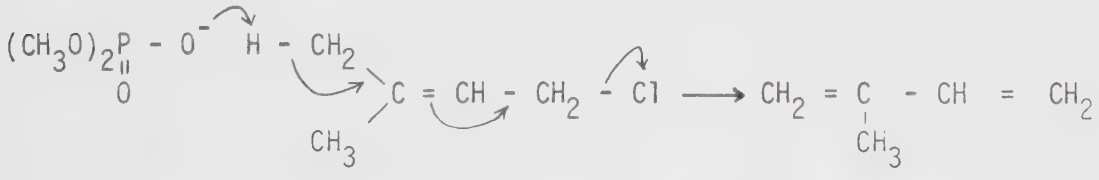
Ces résultats permettent de mettre en évidence des réactions secondaires qui n'avaient, semble-t-il, pas été signalées jusqu'à présent. Ces réactions secondaires peuvent, dans certains cas, devenir principales,et expliquent de toutes façons,les difficultés à définir un ordre pour la vitesse de la réaction de formation de la liaison ester phosphorique.

Il eût été intéressant de pouvoir obtenir par cette réaction le phosphate de diméthyle et de γ,γ-diméthyl allyle (essai I-6), le chlorure de départ étant d'accès facile. Cependant, nous n'avons pas pu définir de conditions expérimentales qui conduisent à la substitution. Dans toutes les expériences nous avons obtenu le produit d'élimination, c'est-à-dire l'isoprène.



Nous mettions ainsi en évidence une deuxième réaction possible de la part de l'anion phosphate de diméthyle,agissant en tant que réactif d'élimination sur certains dérivés non fonctionnels.

On pourrait envisager un état de transition de type E'_2 par comparaison à la réaction SN_2' en série allylique :



D'autres études,faites au laboratoire,ont permis de confirmer ces propriétés de réactif d'élimination, notamment vis-à-vis de cétones α-halogénées (12), d'aldéhydes α-halogénés α-ramifiés (13) et de divers halogénures d'alkyle (10).

Cette réaction secondaire définit les limites de l'obtention de phosphates dissymétriques par action des phosphates de dialkyle et de tétraméthylammonium. En augmentant la substitution au niveau de l'atome de carbone supportant l'attaque nucléophile, on favorise la réaction d'élimination. C'est la raison pour laquelle, nous avons recherché dans un deuxième temps une réaction susceptible d'éviter cet inconvénient. C'est ainsi que nous avons étudié l'action des réactifs nucléophiles (alcools et alcoolates) sur quelques chlorures dérivés de l'acide phosphorique.

II ACTION DE REACTIFS NUCLEOPHILES SUR LES DERIVES DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE

A) *GENERALITES*

Cette réaction nécessite la présence sur le réactif phosphoré d'un groupe partant.

On peut faire appel aux anhydrides phosphoriques (14). Les meilleurs résultats sont obtenus avec un alcoolate ou avec un alcool en présence d'une amine tertiaire :

$$(RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O - \overset{\overset{O}{\|}}{P}(OR)_2 + R'OH \xrightarrow{B^-} (RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - OR' + BH + (RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O^-$$

Mais, il faut signaler d'une part la grande toxicité de ces pyrophosphates (dose létale 2mg/kg pour le pyrophosphate de diéthyle) qui rend leur manipulation délicate et que d'autre part, ils sont en général obtenus (16) (17) (18) (19) à partir des chlorures d'acides phosphoriques, lesquels possèdent en l'atome de chlore un bon groupe partant. Il est donc possible d'effectuer la réaction à ce stade.

$$(RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - Cl + R'OH \xrightarrow{B^-} (RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - OR' + BH + Cl^-$$

- L'obtention des chlorures est assez facile. Nous avons préparé et utilisé les chlorures des acides diméthyl, diéthyl, diisopropyl, diphényl,

bis-dialkylamido et dimorpholino phosphoriques.Les dialkyl et diaryl chlorophosphates sont généralement préparés en faisant réagir le chlorure de sulfuryle sur l'hydrogène phosphonate correspondant (20) (21) (22)

$$PCl_3 + 3ROH \longrightarrow P(OR)_3 + 3HCl \xrightarrow{-2HCl} RCl + (RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - H$$

$$(RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - H + SO_2Cl_2 \longrightarrow (RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-Cl + SO_2 + HCl$$

Les diamido chloro phosphates sont obtenus à partir de $POCl_3$

- soit directement

$$O = PCl_3 + 4H - N\begin{matrix}R\\ \diagup\\ \diagdown\\ R\end{matrix} \longrightarrow (R_2N)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - Cl + R_2NH_2^+ / Cl^-$$

- soit par dismutation dans la préparation du bis-diméthylamido chlorophosphate (23)

$$2\{(CH_3)_2N\}_3P = O + Cl_3P = O \longrightarrow 3\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - Cl$$

Mais il est également possible, dans certains cas, de préparer le dérivé halogéné in situ en se référant à la réaction de G.M. STEINBERG (6), qui consiste à faire réagir la triéthylamine sur un mélange hydrogène phosphonate de dialkyle - tétrachlorure de carbone - alcool à température ordinaire, suivant le schéma :

$$(RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - H + CCl_4 + HOR' \xrightarrow[20°C]{NR"_3} (RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - OR' + CHCl_3 + R"_3NH^+/Cl^-$$

Les rendements sont souvent faibles lorsqu'on fait réagir l'alcool sur le chlorure en éliminant l'acide chlorhydrique formé par un courant d'azote (24) (25) (26). Dans la plupart des cas, il vaudra mieux faire réagir l'alcoolate de sodium dans le benzène ou le toluène, solvants dans lesquels le chlorure de sodium précipite. On opèrera aussi dans l'éther en présence d'une amine tertiaire ou peu basique,comme la pyridine.

Afin d'éviter de nouvelles substitutions nucléophiles (attaque des amines, des ions chlorure) il y aura lieu de bien préciser les conditions opératoires,afin d'éviter au maximum les réactions secondaires plus ou moins faciles suivant les phosphates synthétisés.

B) *RESULTATS EXPERIMENTAUX - DISCUSSION*

Quelques phosphates ont été préparés dans un premier temps par la réaction de G.M. STEINBERG (6). Ils figurent dans le tableau II.

TABLEAU II

Essais	R'OH	$(RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OR'$	Rdt %	Littérature
1	$C_6H_5CH_2OH$	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2C_6H_5$	75	(27)(28)
2	$CH_3(CH_2)_6CH_2OH$	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-O(CH_2)_7-CH_3$	67	(29)(30)(31)
3	$CH_3(CH_2)_{10}CH_2OH$	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-O(CH_2)_{11}-CH_3$	53	(32)
4	$CH_2=CH-CH_2OH$	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH=CH_2$	70	

Cette méthode présente un intérêt pour l'obtention de phosphate de diéthyle et d'alkyle, alors qu'elle ne doit pas être utilisée lorsque l'hydrogène phosphonate de départ est instable ou réactif vis-à-vis de l'amine tertiaire.

Ces conditions opératoires ne permettent pas d'obtenir,même à l'état brut,les phosphates terpéniques dans un état de pureté suffisante. Aussi, avons-nous préféré opérer en deux temps :

- Préparation du chlorure de l'acide dialkylphosphorique,

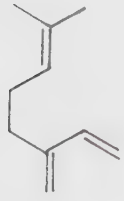
- Condensation alcool-chlorure dans l'éther sec en présence de pyridine en excès, suivant le mode opératoire général décrit par G.W. KENNER et J. MATHER (33).

$$(RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - Cl + R'OH \xrightarrow[\text{éther } 0°C]{C_5H_5N} (RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - OR' + \underline{C_5H_5NH^+ / Cl^-}\downarrow$$

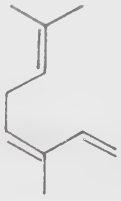
Nous avons obtenu un certain nombre de phosphates qui figurent dans le tableau III. (Page 19).

Les phosphates préparés à partir des alcools terpéniques (essais III-4,5,6) sont très instables et se décomposent à température ambiante pour donner des hydrocarbures terpéniques et de l'acide phosphorique. Les essais de purification sont restés vains (distillation, chromatographie sur gel de silice). Aussi, ces produits sont-ils préparés juste avant emploi.

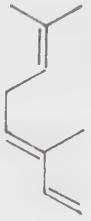
Cette instabilité est encore plus grande dans le cas des phosphates de diphényle et de néryle, de diphényle et de géranyle. Elle a été étudiée par H.C.S. WOOD et Coll. (34). Ces auteurs ont identifié les produits de décomposition suivants :



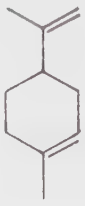
myrcène



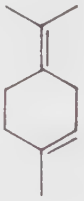
cis-β ocimène



trans-β ocimène



limonène



terpinolène

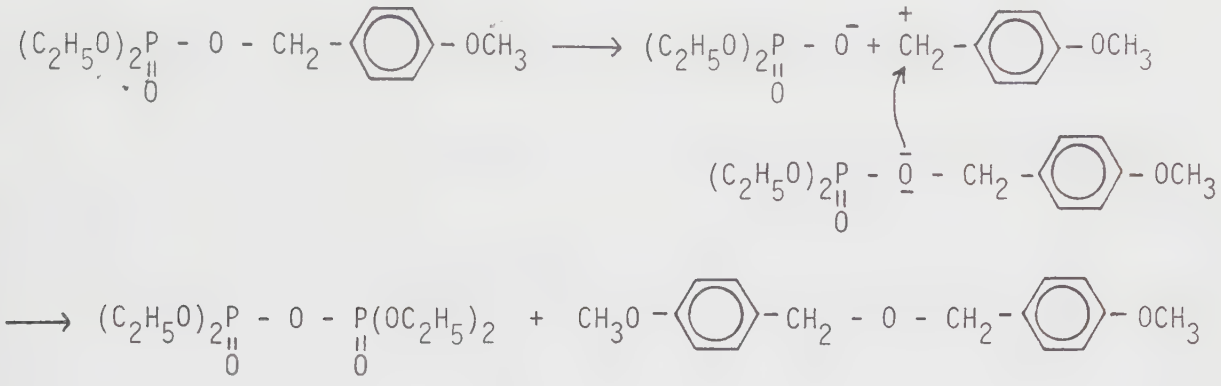
La formation de ces produits est facilitéepar l'effet électroattracteur des phényles, qui permet la rupture carbocationique au niveau de la liaison ester.

Cet effet des phényles est le même dans les phosphates de diphényle et d'allyle, de diphényle et de benzyle.

TABLEAU III

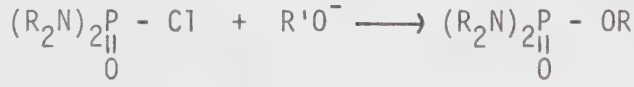
Essais	R'OH	$(RO)_2P(O)OR'$	Rdt %	Littérature
1	$CH_2=CH-CH_2OH$	$(i\text{-}C_3H_7O)_2P(O)-OCH_2CH=CH_2$	75	
2	id.	$(C_6H_5O)_2P(O)-OCH_2CH=CH_2$	85 brut	(35)
3	$CH_3-CH=CH-CH_2OH$	$(C_2H_5O)_2P(O)-OCH_2CH=CH-CH_3$	45	
4	$(CH_3)_2C=CH-CH_2-CH_2-C(CH_3)=C(H)-CH_2OH$	$(C_2H_5O)_2P(O)$-O-géranyl	70 brut	
5	$(CH_3)_2C=CH-CH_2-CH_2-C(CH_3)=C(H)-CH_2OH$	$(C_2H_5O)_2P(O)$-O-néryl	80 brut	
6	$(CH_3)_2C=CH-CH_2-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2$ $-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2OH$ (farnésol)	$(C_2H_5O)_2P(O)$-O-farnésyl	90 brut	
7	$C_6H_5-CH_2OH$	$(i\text{-}C_3H_7O)_2P(O)-OCH_2-C_6H_5$	77	
8	id.	$(C_6H_5O)_2P(O)-OCH_2-C_6H_5$	85 brut	(4)
9	$NO_2-C_6H_4-CH_2OH$	$(C_2H_5O)_2P(O)-OCH_2-C_6H_4-NO_2$	50	
10	$NO_2-C_6H_4-CH_2OH$	$(C_2H_5O)_2P(O)-OCH_2-C_6H_4-NO_2$	88	
11	$CH_3O-C_6H_4-CH_2OH$	$(C_2H_5O)_2P(O)-OCH_2-C_6H_4-OCH_3$	80 brut	
12	$CH_3O-C_6H_4-CH_2OH$	$(C_2H_5O)_2P(O)-OCH_2-C_6H_4-OCH_3$	88	

Nous avons rencontré la même instabilité thermique avec le dérivé de l'alcool *para*-méthoxybenzylique. Un essai de distillation sous 10^{-2}mm Hg conduit à la formation de pyrophosphate et d'éther *para*-méthoxy benzylique. Ces composés pourraient provenir d'une rupture carbocationique de la liaison ester selon :



Il est probable que l'effet mésomère donneur du méthoxy stabilise le carbocation et facilite sa formation.

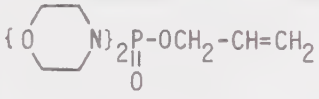
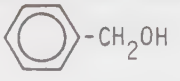
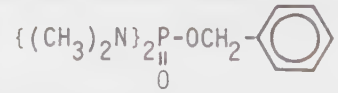
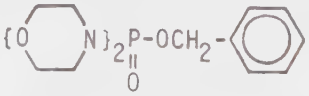
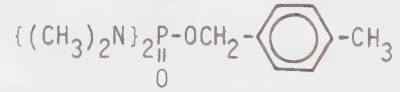
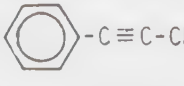
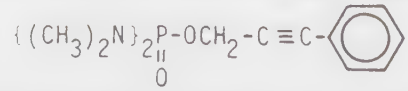
Enfin, nous avons préparé un certain nombre de bis-dialkylamido phosphates d'alkyle, en condensant les alcoolates sur les bis-dialkylamido chlorophosphates suivant la réaction :



Cette réaction est celle qui donne les meilleurs rendements. Nous avons en effet remarqué, lors de l'essai IV-1, que par condensation directe de l'alcool en présence de pyridine, nous obtenions de moins bons résultats que ceux déjà décrits dans la littérature, à partir de l'anion.

Il faut remarquer que la condensation alcoolate-chlorure peut se faire dans les deux sens. Un excès d'alcoolate ne semble pas réagir sur le dialkylamidophosphate d'alkyle formé à une température inférieure à 0°C. Ce composé est moins sensible aux substitutions nucléophiles sur le carbone de la fonction ester, ainsi qu'en témoigne notamment la réaction lente (36) de for-

TABLEAU IV

Essais	R'OH	$\{R_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OR'$	Rdt %	Littérature
1	$CH_3(CH_2)_6-CH_2OH$	$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-O(CH_2)_7CH_3$	50	(37)(38)(39)(40)
2	$CH_3(CH_2)_4-CH_2OH$	$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-O(CH_2)_5CH_3$	86	(41)
3	$CH_2=CH-CH_2OH$	$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH=CH_2$	90	
4	id.	$\{(C_2H_5)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH=CH_2$	87	
5	id.		94	(42)(43)
6	$CH_3-CH=CH-CH_2OH$	$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH=CH-CH_3$	84	
7	$CH_3(CH_2)_2-CH=CH-CH_2OH$	$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}OCH_2-CH=CH-(CH_2)_2CH_3$	65	
8			75	(44)
9	id.		90	
10			73	
11			75	

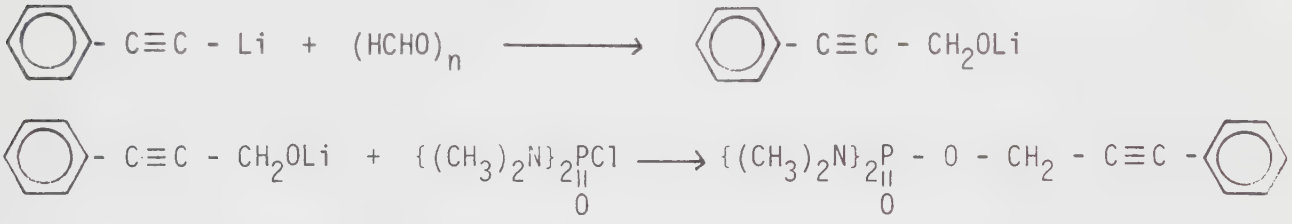
mation du sel de tétraméthylammonium :

$$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O - CH_3 + N(CH_3)_3 \longrightarrow \{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O \,/\, N^+(CH_3)_4$$

Cette particularité réactionnelle est sans doute due aux doublets libres des atomes d'azote.

Les bis-dialkylamido phosphates obtenus figurent dans le tableau IV. (Page 21).

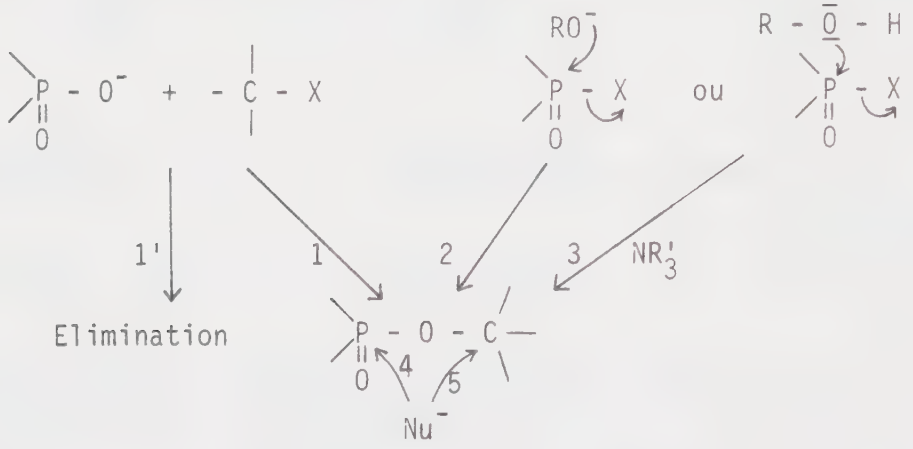
Remarque : Le bis-diméthylamido phosphate de phényl-3 propyne-2 yle est préparé par action du chlorure de l'acide bis-diméthylamido phosphorique sur l'alcool formé in situ. La suite de réaction est la suivante :



L'utilisation des organolithiens évite l'inconvénient de la dépolymérisation du paraformaldéhyde. Par cette méthode, le phényl-3 propyne-2 ol est obtenu pur avec un rendement de 89%. Dans la préparation des alcools primaires, les organolithiens remplaceront donc avantageusement les organomagnésiens (45).

En définitive, on s'aperçoit que l'existence de plusieurs centres électrophiles plus ou moins forts, en fonction de la structure du phosphate pose un certain nombre de problèmes pour la synthèse.

Malgré le particularisme réactionnel inhérent à chaque molécule, on va essayer de définir les facteurs les plus importants :



- L'action des phosphates de dialkyle et de tétraméthylammonium sur les halogénures d'alkyle (réaction 1) est sous la dépendance, d'une part, de la substitution du carbone supportant l'attaque (dans le cas d'un carbone encombré, l'élimination peut devenir prédominante), d'autre part, de la mobilité de l'halogène et de la réactivité du phosphate formé. Pour éviter l'attaque nucléophile du sel sur le phosphate selon la réaction 5, on aura intérêt à avoir un dérivé halogéné réactif, bromé par exemple. Le solvant aura une constante diélectrique assez forte pour permettre la dissolution du réactif, mais pas trop élevée de manière à ce que les halogénures précipitent.

- l'action des alcoolates selon 2 peut donner lieu à une réaction de trans-estérification selon 4 que l'on peut en partie éviter par le sens de l'addition (alcoolate ou chlorure). En employant un solvant comme le benzène ou le toluène, on évite l'action des ions halogénure. Cette réaction apparaît cependant plus intéressante lorsque l'on part des bis-dialkylamido chlorophosphates la transestérification ne pouvant avoir lieu.

- L'action des alcools en présence d'une amine est aussi très intéressante. Cependant, le choix de la base est important, surtout dans la préparation de certains esters phosphoriques (28) (7) susceptibles de subir la réaction 5 par l'amine. La pyridine peu basique est utilisée.

CONCLUSION

Dans ce travail, si nous sommes conscients de ne pas avoir apporté de méthode originale quant à la phosphorylation chimique, nous avons le sentiment, en ayant mis en évidence de nouvelles réactions secondaires, notamment l'attaque nucléophile de l'anion phosphate sur le phosphate formé in situ, et la possibilité dans certains cas de réaction d'élimination, d'avoir contribué à une meilleure compréhension de ce problème important. Cela peut permettre en définitive, de choisir la méthode qui doit se révéler la plus spécifique dans la synthèse de molécules phosphorylées, dans le cas bien entendu où ces molécules sont thermodynamiquement stables. Les phosphates synthétisés sont, pour la plupart, originaux. Leurs structures ont été confirmées par spectrométrie de résonance magnétique nucléaire, par spectrophotométrie infrarouge et par spectrographie de masse. Ces données physicochimiques sont consignées dans la partie expérimentale.

P A R T I E E X P E R I M E N T A L E

INDICATIONS GENERALES

La structure des composés synthétisés a été confirmée :

- par spectrométrie infrarouge (I.R.) à l'aide d'un appareil PERKIN-ELMER, modèle 257 ; en film mince entre deux lames de NaCl pour les liquides et en dispersion dans KBr pour les solides.
Précision de l'appareil : région 4000 - 2000 cm^{-1} $\pm$ 5 cm^{-1}, 2000 - 625 cm^{-1} $\pm$ 2,5 cm^{-1}.
On note pour l'absorption :
F = forte intensité ; m = moyenne intensité ; f = faible intensité.

- par résonance magnétique nucléaire (RMN), en solution dans CCl_4 ou $CDCl_3$, à l'aide d'un appareil JEOL C 60 HL en prenant comme référence interne le tétraméthylsilane (TMS) δ=0. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm, les constantes de couplage en Hertz.

La résonance magnétique du phosphore ^{31}P est étudiée sur le même appareil. La fréquence de l'oscillateur est voisine de 24,3 MHz. L'acide phosphorique à 85 % est pris comme référence externe.

- par analyses centésimales effectuées par le Service Central de Microanalyse du CNRS.

L'étude de la fragmentation de certains phosphates a été faite sur un appareil AEI MS-30 à l'U.E.R. des Sciences Médicales de Brest, et sur l'appareil VARIAN MAT-311 du Centre de Mesures Physiques de l'Université de Rennes.

La pureté des produits a été contrôlée par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions suivantes :

- Appareil GIRDEL 75-FD-1 et série 3000 avec détecteur à ionisation de flamme.
- Colonnes : longueur 3m ou 1,5m en inox, diamètre 1/8ème de pouce.

Phase fixe : Chromosorb W-HMDS 80-100 mesh
phase stationnaire : Polymère de méthylsilicone SE 30 10%.
gaz vecteur : Azote - débit 25 - 35 cm^3/min.

Les points d'ébullition ne sont pas corrigés.
Les points de fusion sont pris par projection sur un banc KOFLER.

Les solvants et les intermédiaires de réactions sont distillés avant emploi.

I. PREPARATION DES PHOSPHATES DE TRIALKYLE PAR ACTION DES PHOSPHATES DE DIALKYLE ET DE TETRAMETHYLAMMONIUM SUR LES HALOGENURES D'ALKYLE : Méthode de P. CHABRIER et coll. (5)

Phosphate de diméthyle et de tétraméthylammonium :

Le phosphate de triméthyle est commercial. La réaction de quaterniastion conduit au sel :

$$(CH_3O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}\text{-}O^- \;/\; \overset{+}{N}(CH_3)_4 \qquad F = 215°C \qquad Rdt = 95\ \%$$

Phosphate de diéthyle et de tétraméthylammonium :

Le phosphate de diéthyle et de méthyle est préparé selon G.M. STEINBERG (6).

$$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}\text{-}O^- \;/\; \overset{+}{N}(CH_3)_4 \qquad F = 200°C \qquad Rdt = 80\ \%$$

Phosphates de trialkyle :

Mode opératoire général

Dans un tricol muni d'une agitation efficace et d'un réfrigérant ascendant surmonté d'un tube à $CaCl_2$, on introduit 0,1 mole de sel de phosphate de tétraméthylammonium que l'on couvre par 100 cm^3 d'acétonitrile fraîchement distillé (P_2O_5). On additionne en une seule fois le dérivé bromé ou chloré et on chauffe à reflux pendant 3h environ. On laisse revenir à température ambiante, filtre le précipité d'halogénure de tétraméthylammonium sur büchner, lave le précipité à l'éther sec. Le filtrat est distillé sous vide à l'évaporateur rotatif, repris par 100 cm^3 d'eau et extrait au chloroforme.

Après séchage de la couche organique sur sulfate de sodium, le chloroforme est chassé à l'évaporateur, l'huile résiduelle est distillée soit sous le vide de la trompe à eau (pour des phosphates bouillant à une température inférieure à 100°C) soit à l'aide d'une pompe à vide à deux étages.

Nous avons obtenu ainsi les produits suivants :

Phosphate de diméthyle et de propène-2 yle - Essai I-1 -

$Eb_{11\ mm\ Hg}$ = 97°C $n_D^{23°}$ = 1,4192 Rdt = 80%

Analyse : $C_5H_{11}O_4P$ Littérature : Eb_{15} = 99°C (7)

Calc. %	P	18,65
Tr. %		18,69

Spectre IR : $\nu P = O$ 1270 cm^{-1} F $\nu P - O - C$ 1032 cm^{-1} F 1180 cm^{-1} m

$\nu = CH_2$ 3092 cm^{-1} m $\nu C = C$ 1646 cm^{-1} m

Spectre RMN : $(CH_3O)_2\ \underset{\underset{O}{\|}}{P}\text{-}OCH_2 - CH = CH_2$

a b c dd'

δ_{Ha} = 3,71 ppm doublet 6H J_{Ha-P} = 10,8 Hz

δ_{Hb} = 4,5 ppm massif complexe à allure de deux doublets 2H J_{Hb-P} = 8,25 Hz, J_{Hb-Hc} = 5,25 Hz

δ_{Hc} = 5,6 à 6,25 multiplet 1H

$\delta_{HdHd'}$ = 5,25 à 5,5 multiplet 2H

Phosphate de diéthyle et de propène-2 yle - Essai I-2 -

Eb_{13} = 107°C n_D^{23} = 1,4380 Rdt = 83%

Analyse : $C_7H_{15}O_4P$

Calc. %	C 43,30	H 7,78	P 15,95
Tr. %	42,87	7,75	15,76

Spectre IR : $\nu P = O$ 1270 cm^{-1} F, $\nu P-O-C$ 1160 cm^{-1} m, 1025 cm^{-1} F, 975 cm^{-1} F,

$\nu = CH_2$ 3072 cm^{-1} f, $\nu C = C$ 1640 cm^{-1} f.

Spectre RMN : $(CH_3CH_2O)_2 \overset{O}{\overset{\|}{P}}-OCH_2CH = CH_2$ Index - Spectre N° 1

a b c d ee'

δ_a = 1,32 ppm triplet 6H $J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P} = 7,5$ Hz

δ_b = 4,05 ppm quintuplet 4H

δ_c = 4,44 ppm massif complexe allure de deux doublets $J_{Hc-P} = 8,25$ Hz

δ_d = 6,02 ppm multiplet 1H

$\delta_{HeHe'}$ = 5 à 5,6 ppm multiplet 2H

$\delta^{31}P$ = - 0,78 ppm

Spectre de masse (Varian MAT-311) Index = spectre N°1

$M^{+\cdot}$ = 194 , pic de base m/e = 99 $(HO)_4P^+$

Phosphate de diméthyle et de butène-2 yle - Essai I-3 -

$Eb_{0,5}$ = 62°C n_D^{24} = 1,4278 Rdt = 80%

Analyse : $C_6H_{13}O_4P$

Calc. %	C 40,00	H 7,27	P 17,19
Tr. %	40,32	7,17	16,94

Spectre IR : $\nu P = O$ 1275 cm^{-1} F, $\nu P-O-C$ 1182 cm^{-1} m, 1025 F, $\nu C=C$ 1672 cm^{-1} m

Spectre RMN : $(CH_3O)_2 \overset{O}{\overset{\|}{P}}-OCH_2-CH = CH-CH_3$

a b c d e

δ_{Ha} = 3,65 ppm doublet 6H $J_{Ha-P} = 11,2$ Hz

δ_{Hb} = 4,38 ppm multiplet à allure de deux doublets 2H $J_{Hb-P} = 9$ Hz, $J_{Hb-Hc} = 5,25$ Hz

δ_{Hc}, δ_{Hd} = massif complexe entre 5,4 et 5,9 ppm 2H

δ_{He} = 1,70 ppm 3H $J_{Hd-He} = 5,25$ Hz

$\delta^{31}P$ = 1,42 ppm.

Phosphate de diméthyle et de phényl-3 propène-2 yle - Essai I-4 -

$Eb_{0,01}$ = 134°C n_D^{22} = 1,5233 Rdt = 75%

Analyse : $C_{11}H_{15}O_4P$ Littérature : $Eb_{0,05}$ = 124°C (7)

Calc. %	C 54,54	H 6,24
Tr. %	54,02	6,20

Spectre IR : $\nu P = O$ 1275 cm^{-1} F, $\nu P\text{-}O\text{-}C$ 1180 cm^{-1} m, 1015 cm^{-1} F
$\nu C = C$ 1660 cm^{-1} f.

Spectre RMN : $(CH_3O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}\text{-}OCH_2CH = CH\text{-}C_6H_5$
a b c d e

δ_{Ha} = 3,75 ppm doublet 6H J_{Ha-P} = 11,2 Hz

δ_{Hb} = 4,18 ppm 2 doublets 2H J_{Hb-P} = 8,25 Hz J_{Hb-Hc} = 5,3 Hz

δ_{Hc} = 6,36 ppm multiplet 1H

δ_{Hd} = 6,7 ppm multiplet 1H J_{Hc-Hd} = 15,5 Hz composé trans

δ_{He} = 7,35 ppm multiplet 5H

Phosphate de diéthyle et de phényl-3 propène-2 yle - Essai I-5 -

Réaction effectuée en présence d'un léger excès de bromo-3 phényl-1 propène.

$Eb_{0,01}$ = 140°C n_D^{21} = 1,5120 Rdt = 94%

Analyse : $C_{13}H_{19}O_4P$

Calc. %	C 57,77	H 7,08	P 11,46
Tr. %	57,34	7,12	11,26

Spectre IR : $\nu P = O$ 1265 cm^{-1} F, $\nu P\text{-}O\text{-}C$ 1160 cm^{-1} m, 1030 cm^{-1} F, 972 cm^{-1} F
$\nu C = C$ 1650 cm^{-1} f

Spectre RMN : $(CH_3CH_2O)_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P}\text{-}OCH_2\text{-}CH = CH\text{-}C_6H_5$

a b c d e f

δ_{Ha} = 1,33 ppm triplet 6H

δ_{Hb} = 4,12 ppm quintuplet 4H $J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 8,25 Hz

δ_{Hc} = 4,68 ppm deux doublets 2H J_{Hc-P} = 8,25 Hz

δ_{Hd} = 6,36 ppm multiplet 1H J_{Hc-Hd} = 6 Hz

δ_{He} = 6,7 ppm multiplet 1H J_{He-Hd} = 15,8 Hz composé trans

δ_{Hf} = 7,3 ppm multiplet 5H

Essai de préparation du phosphate de diméthyle et de méthyle-3 butène-2 yle - Essai I-6 -

Préparation du méthyle-3 chloro-1 butène-2 (46)

Dans un tricol de 500 cm^3, muni d'un agitateur, d'une ampoule isobare et d'un thermomètre, on place 68g d'isoprène (1 mole). On y ajoute en dix minutes 260 cm^3 d'acide chlorhydrique à 22° Bé, la température variant de 3 degrés 10°-13°C. On agite 1 heure après la fin de l'addition et on décante. On sèche la couche organique sur Na_2CO_3 et on filtre. On obtient 88,4g de produit brut.

Distillation 1. Eb_{760} = 34°C isoprène 36,1g

2. Eb_{760} = 96°C méthyle-3 chloro-1 butène-2 52,3g

Rdt = 50%

Addition du méthyle-3 chloro-1 butène-2 au sel du phosphate de diméthyle et de tétraméthylammonium

Dans un tricol de 250 cm^3, muni d'un agitateur, on place 0,1 mole de sel du phosphate de diméthyle et de tétraméthylammonium, 0,1 mole de chloro-1 méthyle-3 butène-2 dans l'acétonitrile (100 cm^3). Dès le début du chauffage l'odeur d'isoprène se dégage. Le réfrigérant est remplacé par une colonne à distiller suffisamment longue pour séparer l'isoprène.

Eb_{760} = 34°C Rdt = 82%

Phosphate de diéthyle et de pentyne-2 yle - Essai I - 7 -

$Eb_{0,01}$ = 96°C n_D^{20} = 1,4389 Rdt = 84%

Analyse : $C_9H_{17}O_4P$

Calc. %	P 14,07	
Tr. %	13,92	

Spectre IR : $\nu P=O$ 1270 cm^{-1} F, $\nu P-O-C$ 1163 cm^{-1} m, 1025 cm^{-1} F, 985 cm^{-1} F
$\nu C\equiv C$ 2240 cm^{-1} m.

Spectre RMN : $(CH_3CH_2O)_2 \overset{\overset{O}{\|}}{P}-O-CH_2-C\equiv C-CH_2-CH_3$ Index - Spectre N°2
a b c d e

δ_{Ha} = 1,37 ppm triplet 6H $J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,3 Hz
δ_{Hb} = 4,13 ppm quintuplet 4H
δ_{Hc} = 4,62 ppm 2 triplets 2H J_{Hc-P} = 10,35 Hz
δ_{Hd} = 2,29 ppm multiplet 2H J_{Hd-He} = 2,2 Hz
δ_{He} = 1,17 ppm triplet 3H

Spectre de masse : (Varian MAT-311) Index : spectre n°2

$M^{+\cdot}$ = 220 Pic de base m/e = 99 $(HO)_4P^+$

Phosphate de diéthyle et d'hexyne-2 yle - Essai I - 8 -

$Eb_{0,005}$ = 95°C n_D^{20} = 1,4400 Rdt = 77%

Analyse : $C_{10}H_{19}O_4P$

Calc. %	C 51,28	H 8,18	P 13,22
Tr. %	51,38	8,43	13,00

Spectre IR : $\nu P=O$ 1270 cm^{-1} F, $\nu P-O-C$ 1163 cm^{-1} m, 1025 cm^{-1} F, 985 cm^{-1} F,
$\nu C\equiv C$ 2235 cm^{-1} m .

Spectre RMN : $(CH_3CH_2O)_2 \overset{O}{\overset{\|}{P}}\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}C\equiv C\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_3$

a b c d e f

δ_{Ha} = 1,37 ppm triplet 6H

δ_{Hb} = 4,15 ppm quintuplet 4H $\quad J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P} = 7,3$ Hz

δ_{Hc} = 4,64 ppm 2 triplets 2H $\quad J_{Hc-P} = 9,75$ Hz

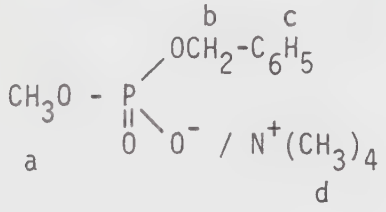
δ_{Hd} = 2,20 ppm multiplet 2H $\quad J_{Hd-Hc} = 2,2$ Hz

δ_{He} = 1,57 ppm " 2H

δ_{Hf} = 1,00 ppm " 3H

Phosphate de diméthyle et de benzyle - Essai I-9 -

Le mélange chlorure de benzyle-phosphate de diméthyle et de tétraméthylammonium en solution dans l'acétonitrile est porté à reflux. Après une heure, le chlorure de tétraméthylammonium précipite. Après quatre heures de reflux, on filtre à chaud. Du filtrat refroidi, il est possible d'isoler un autre sel qui, recristallisé dans le mélange acétone-acétonitrile, est identifié au phosphate de méthyle, de benzyle et de tétraméthylammonium.



F = 178°C Rdt = 25%

Spectre RMN : (D_2O)

δ_{Ha} = 3,52 ppm doublet 3H $\quad J_{P-Ha} = 10,5$ Hz

δ_{Hb} = 4,82 ppm doublet 2H $\quad J_{P-Hb} = 6,8$ Hz

δ_{Hc} = 7,31 ppm singulet 5H

δ_{Hd} = 4,12 ppm " 12H

Le filtrat est traité de façon habituelle. La distillation donne :

$(CH_3O)_3\ P = O$ $\quad Eb_{10} = 74°C$ $\quad Rdt = 25\%$

$(CH_3O)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}\text{-}OCH_2\ C_6H_5$ $\quad Eb_{0,05} = 105°C$ $\quad Rdt = 50\%$

Le phosphate de méthyle et de dibenzyle présent dans le produit brut et caractérisé par RMN se décompose à la distillation.

- Essai I - 9 bis -

L'iodure de méthyle est ajouté après 3h de reflux du mélange. L'iodure de tétraméthylammonium précipite aussitôt. Le phosphate de diméthyle et de benzyle est obtenu avec un rendement de 65%.

- Essai I - 10 -

L'halogénure utilisé est le bromure de benzyle. Rdt = 87%.

$Eb_{0,05} = 105°C$ $\quad n_D^{21} = 1,4920$

Analyse : $C_9H_{13}O_4P$ $\quad$ Littérature : $Eb_{0,05} = 100°C$ (7)

Calc. %	C 50,00	H 6,06	P 14,32
Tr. %	50,41	6,03	13,83

Spectre IR : $\nu P = O$ 1276 cm^{-1} F, $\nu P\text{-}O\text{-}C$ 1187 cm^{-1} m, 1030 cm^{-1} F

Spectre RMN : enregistré à 100 M Hz $(CH_3O)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}\text{-}OCH_2\ C_6H_5$ (a, b, c)

$\delta_{Ha} = 3,66$ ppm doublet 6H $\quad J_{Ha-P} = 11,2$ Hz

$\delta_{Hb} = 5,02$ ppm doublet 2H $\quad J_{Hb-P} = 8,7$ Hz

$\delta_{Hc} = 7,34$ ppm singulet 5H

Spectre de masse : (Varian MAT-311)

$M^{+\cdot} = 216$ $\quad$ Pic de base m/e = 110 $\quad (CH_3O)_2\overset{+}{P}OH$

Phosphate de diméthyle et de *para*-chlorobenzyle - Essai I-11 -

L'halogénure utilisé est le chlorure de p-chlorobenzyle.

$Eb_{0,01}$ = 117°C n_D^{22} = 1,5036 Rdt = 50%

Analyse : $C_9H_{12}ClO_4P$

Calc. %	C 43,13	H 4,82	P 12,36
Tr. %	42,66	4,75	12,34

Spectre IR : νP = O 1275 cm^{-1} F, νP-O-C 1185 cm^{-1} m, 1035 cm^{-1} F.

Spectre RMN : $(CH_3O)_2$ $\overset{\overset{O}{\|}}{P}$-$OCH_2$ - - Cl

a b c

δ_{Ha} = 3,62 ppm doublet 6H J_{Ha-P} = 11 Hz

δ_{Hb} = 4,95 ppm doublet 2H J_{Hb-P} = 8,7 Hz

δ_{Hc} = 7,28 ppm singulet 4H

Phosphate de diéthyle et de *para*-chlorobenzyle - Essai I-12 -

$Eb_{0,001}$ = 120°C n_D^{22} = 1,4900 Rdt = 85%

Analyse : $C_{11}H_{16}ClO_4P$

Calc. %	C 47,41	H 5,78	P 11,11
Tr. %	47,13	5,71	11,14

Spectre IR : νP = O 1275 cm^{-1} F, νP-O-C 1162 cm^{-1} m, 1030 cm^{-1} F, 975 cm^{-1} F.

Spectre RMN : $(CH_3CH_2O)_2$ $\overset{\overset{O}{\|}}{P}$-$OCH_2$ - - Cl

a b c d

δ_{Ha} = 1,24 ppm triplet 6H

δ_{Hb} = 4,02 ppm quintuplet 4H

δ_{Hc} = 4,93 ppm doublet 2H

δ_{Hd} = 7,28 ppm singulet 4H

$J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P} = 7,5$ Hz

$J_{Hc-P} = 9$ Hz

Phosphate de diméthyle et de *para*-bromobenzyle - Essai I-13 -

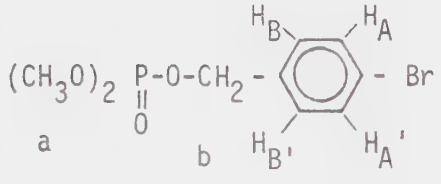
$Eb_{0,01}$ = 131°C n_D^{23} = 1,5140 Rdt = 83%

Analyse : $C_{11}H_{16}BrO_4P$

Calc. %	C 40,88	H 4,99	P 9,58
Tr. %	40,31	4,70	10,04

Spectre IR : $\nu P=O$ 1275 cm^{-1} F, $\nu P-O-C$ 1185 cm^{-1} m, 1035 cm^{-1} F.

Spectre RMN :



δ_{Ha} = 3,66 ppm doublet 6H J_{Ha-P} = 11,2 Hz

δ_{Hb} = 4,93 ppm doublet 2H J_{Hb-P} = 8,25 Hz

$\delta_{H_AH_A'}$ = 7,14 ppm

$\delta_{H_BH_B'}$ = 7,12 ppm multiplet 4H $J_{H_A-H_B} = J_{H_A'-H_B'}$ = 8,8 Hz

Phosphate de diméthyle et de *para*-méthyle benzyle - Essai I-14 -

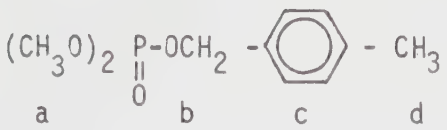
$Eb_{0,01}$ = 116°C n_D^{23} = 1,4902 Rdt = 49%

Analyse : $C_{10}H_{15}O_4P$

Calc. %	C 52,17	H 6,56	P 13,45
Tr. %	51,79	6,62	13,43

Spectre IR : $\nu P = O$ 1268 cm^{-1} F, $\nu P\text{-}O\text{-}C$ 1180 cm^{-1} m, 1030 cm^{-1} F .

Spectre RMN :



a b c d

δ_{Ha} = 3,60 ppm doublet 6H J_{Ha-P} = 11,2 Hz

δ_{Hb} = 4,92 ppm doublet 2H J_{Hb-P} = 8,7 Hz

δ_{Hc} = 7,12 ppm multiplet 4H

δ_{Hd} = 2,25 ppm singulet 3H

Phosphate de diéthyle et de *para*-nitrobenzyle - Essai I-15 -

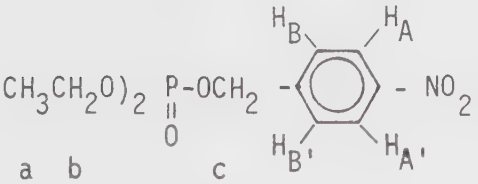
$Eb_{0,01}$ = 160°C n_D^{22} = 1,4925 Rdt = 81%

Analyse : $C_{11}H_{14}NO_6P$

Calc. %	C 46,00	H 4,91	P 10,78	N 4,87
Tr. %	45,47	5,06	10,95	4,88

Spectre IR : $\nu P = O$ 1265 cm^{-1} F, $\nu P\text{-}O\text{-}C$ 1162 cm^{-1} m, 1030 cm^{-1} F, 980 cm^{-1} F, νNO_2 1520 cm^{-1} F, 1345 cm^{-1} F.

Spectre RMN :



a b c (100 MHz, $CDCl_3$)

δ_{Ha} = 1,36 ppm triplet 6H

δ_{Hb} = 4,19 ppm quintuplet 4H

$J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,5 Hz

δ_{Hc} = 5,22 ppm doublet 2H $\quad J_{Hc-P}$ = 8,2 Hz

$\delta_{H_BH_{B'}}$ = 7,63 ppm doublet 2H

$\delta_{H_AH_{A'}}$ = 8,21 ppm doublet 2H $\quad J_{H_A-H_B} = J_{H_{A'}-H_{B'}}$ = 8,4 Hz

II. ACTION DES ALCOOLS SUR LES CHLORURES DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE

a) Préparation des phosphates de trialcoyle à partir de l'hydrogène Phosphonate de diéthyle

Phosphate de diéthyle et de benzyle - Essai II-1 -

Dans un tricol de 1 litre muni d'une agitation, d'un thermomètre à alcool, d'une ampoule isobare surmontée d'un tube de garde à $CaCl_2$, on place :

108g $C_6H_5CH_2OH$ (Eb_{11} = 92°C) 1 mole

138g $(C_2H_5O)_2 \overset{\overset{O}{\|}}{P}-H$ 1 mole

300 cm^3 CCl_4 distillé sur P_2O_5

Par l'ampoule isobare sont ajoutés goutte à goutte 101g (139 cm^3) de triéthylamine distillée sur sodium.

La température du milieu réactionnel ne doit pas dépasser 20°C. Le précipité de chlorhydrate de triéthylamine apparaît avant le quart de l'addition (attention, réaction exothermique). Cette addition s'effectue en 1 heure. Puis, on laisse sous agitation 8h à 10h à 20°C afin de terminer la réaction.

On filtre le précipité de chlorhydrate de triéthylamine, lave le filtrat à l'eau et extrait au chloroforme. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium, évapore les solvants et distille :

$Eb_{0,01}$ = 107°C $\quad n_D^{21}$ = 1,4772 $\quad$ Rdt = 75%

Littérature : Eb_{18} = 183-5°C (27) $\quad Eb_{1,5}$ = 115-20°C (28)

$C_{11}H_{17}O_4P$

Analyse : Calc. % P 12,68

Tr. % 12,51

Spectre IR : νP = O 1275 cm^{-1} F, νP-O-C 1170 cm^{-1} m, 1030 cm^{-1} F, 980 cm^{-1} F.

Spectre RMN : $(CH_3CH_2O)_2 \underset{\displaystyle O}{\overset{}{P}}-OCH_2\ C_6H_5$

a b c d

δ_{Ha} = 1,22 ppm triplet 6H

δ_{Hb} = 3,97 ppm quintuplet 4H

$J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,5 Hz

δ_{Hc} = 4,95 ppm doublet 2H

δ_{Hd} = 7,29 ppm multiplet 5H

J_{Hc-P} = 8,7 Hz

Spectre de masse : (A.E.I. MS-30) Index : spectre N°3

$M^{\ddagger}$ = 244 Pic de base m/e = 107 $C_6H_5CH_2O^+$ {M-$(C_2H_5O)_2\dot{P}$=O}

Phosphate de diéthyle et d'octyle - Essai II-2 -

Même manipulation que la précédente

$Eb_{0,01}$ = 107°C n_D^{20} = 1,4240 Rdt = 67%

Littérature n_D^{20} = 1,4238 (29) (30)

n_D^{25} = 1,4210 Eb_{10} = 154°-7°C (31)

Spectre IR : νP = O 1275 cm^{-1} F, νP-O-C 1035 cm^{-1} F, 980 cm^{-1} F

Spectre RMN :

δ = 4,1 ppm multiplet 6H

δ = 2,5 à 0,6 ppm multiplet 21H

Phosphate de diéthyle et de dodécyle - Essai II-3 -

$Eb_{0,01}$ = 132-4°C n_D^{18} = 1,4335 Rdt = 53%

Littérature : $Eb_{0,02}$ = 106°C n_D^{25} = 1,4330 (32)

Spectre IR : $\nu P = O$ 1270 cm^{-1} F, $\nu P\text{-}O\text{-}C$ 1040 cm^{-1} F, 975 cm^{-1} F, 1165 cm^{-1} m

Spectre RMN : $(CH_3CH_2O)_2 \overset{O}{\overset{\|}{P}}\text{-}OCH_2 (CH_2)_{10} CH_3$

a b c d

δ_{Hd} = 0,9 ppm 1 CH_3

δ = 1,1 à 1,9 ppm massif 26H

δ_{HbHc} = 4,02 ppm multiplet 6H (3 CH_2)

$J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P} = J_{Hc-P}$ = 7,5 Hz

Phosphate de diéthyle et de propène-2 yle - Essai II-4 -

Eb_{13} = 107°C Rdt = 70%

Précédemment décrit - Essai I-2 -

b) Action des alcools sur les chlorures des acides dialkylphosphoriques

- Préparation des chlorures des acides dialkylphosphoriques

Nous décrirons ici les deux méthodes utilisées dans la préparation de ces chlorures. L'exemple choisi est celui du chlorure de l'acide diéthylphosphorique

- A une solution de 140g de PCl_3 dans 700 cm^3 de benzène sec sont ajoutés goutte à goutte en 20 minutes, 140g d'éthanol absolu (distillé sur Mg) en maintenant la température vers 40°C. Après l'addition de l'alcool l'agitation est maintenue 30 minutes vers 30°C. On ajoute ensuite 140g de chlorure de sulfuryle (SO_2Cl_2) dilué par 140 cm^3 de benzène. On agite 30 minutes à température ambiante. On évapore le benzène à l'évaporateur rotatif et distille le produit sous le vide de la trompe.

Eb_{11} = 85°C Rdt = 91% soit 157g

Littérature : (21) (22) Eb_3 = 69-71°C

- A 27g de diéthylphosphite sont ajoutés vers 35-40°, pendant 20 minutes, 28g de chlorure de sulfuryle (SO_2Cl_2). L'agitation est maintenue 1h à température ambiante et le produit distillé sous vide.

Eb_{11} = 85°C Rdt = 90%

Littérature : (20) Eb_{17} = 92°C

Les chlorures d'acide suivants ont été préparés :

$(RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-Cl$	Rdt %	$Eb_{/mmHg}$	Littérature
$(CH_3O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-Cl$	65	72_{11}	(21) (22)
$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-Cl$	90	85_{11}	(20) (21) (22)
$(i\text{-}C_3H_7O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-Cl$	91	$54_{0,05}$	(21)
$(\bigcirc\!\!-O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-Cl$	58	$133_{0,01}$	(46)

Préparation des phosphates triesters

Dans un tricol de 250 cm^3 muni d'un thermomètre à alcool, d'une ampoule isobare, surmontée d'un tube à $CaCl_2$, et d'une agitation, nous plaçons :

- 0,1 mole ROH et 0,15 mole pyridine dans 100 cm^3 d'éther sec
- le chlorure de l'acide dialkylphosphorique est ajouté goutte à goutte au mélange à 0°C. Le précipité de chlorhydrate de pyridine apparaît aussitôt.

Après l'addition du chlorure d'acide, nous laissons la solution revenir à température ambiante. L'agitation est maintenue 1h à 20°C. On filtre le précipité de chlorure de pyridinium, que nous lavons à l'éther sec.

La solution éthérée est lavée successivement par 50 cm^3 d'H_2SO_4 à 5% (élimination de la pyridine en excès), par quelques cm^3 de solution de bicarbonate pour revenir à neutralité, puis par l'eau. Les eaux sont reprises par $CHCl_3$.

La phase éthérée et la phase chloroformique sont séchées sur sulfate de sodium. Après évaporation des solvants, on récupère le phosphate attendu.

Remarque : dans le cas où les phosphates ne sont pas purifiés par distillation, il est possible d'additionner un léger excès du chlorure de l'acide dialkylphosphorique afin d'améliorer le rendement de la réaction.

Nous avons, ainsi, préparé les produits suivants :

Phosphate de diisopropyl et de propène-2 yle - Essai III-1 -

$Eb_{0,01}$ = 71°C $\quad n_D^{20}$ = 1,4190 $\quad$ Rdt = 75%

Analyse : $C_9H_{19}O_4P$

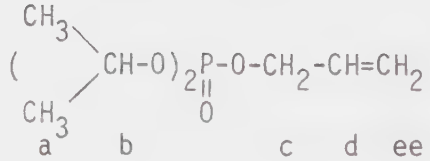
Calc. % P 13,94

Tr. % 13,71

Spectre IR : $\nu P = O$ 1268 cm^{-1} F, $\nu P\text{-}O\text{-}C$ 1005 cm^{-1} F, 1178 cm^{-1} m

$\nu C = C$ 1648 cm^{-1} f, $\nu = C\text{-}H$ 3080 cm^{-1} f.

Spectre RMN :



δ_{Ha} = 1,32 ppm doublet large 12H $\quad J_{Ha\text{-}Hb}$ = 6 Hz

δ_{HbHc} = 4,2 à 4,9 ppm massif complexe 4H

δ_{Hd} = 5,6 à 6,35 ppm multiplet 1H

$\delta_{HeHe'}$ = 5,2 à 5,6 ppm multiplet 2H

Phosphate de diphényle et de propène-2 yle - Essai III-2 -

Décomposition à la distillation Rdt brut = 85% n_D^{19} = 1,5315

Littérature : (35) n_D^{21} = 1,5388 $Eb_{0,3}$ = 154-155°C

Spectre IR : νP = O 1288 cm^{-1} F, νP-O-C 1190 cm^{-1} F, 1161 cm^{-1} m, 952 cm^{-1} F

Spectre RMN : $(C_6H_5-O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH=CH_2$

a b c d

δ_{Ha} = 7,12 ppm singulet 10H

δ_{Hb} = 4,62 ppm 2 doublets larges 2H J_{Hb-P} = 9Hz J_{Hb-Hc} = 5,7 Hz

δ_{Hc} = 5,5 à 6,2 ppm multiplet 1H J_{Hc-Hd} = 4,5 Hz

δ_{Hd} = 4,9 à 5,45 ppm multiplet 2H

$\delta^{31}P$ = -12,28 ppm

Phosphate de diéthyle et de butène-2 yle - Essai III-3 -

$Eb_{0,05}$ = 85°C n_D^{22} = 1,4260 Rdt = 45%

Analyse : $C_8H_{17}O_4P$

Calc. %	C 46,15	H 8,23	P 14,87
Tr. %	46,16	8,30	14,72

Spectre IR : νP = O 1270 cm^{-1} F, νP-O-C 1162 cm^{-1} m, 1030 cm^{-1} F, 985 cm^{-1} F, νC = C 1675 cm^{-1} m.

Spectre RMN : $(CH_3CH_2O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2CH=CH-CH_3$

a b c d e

δ_{Ha} = 1,34 ppm triplet 6H

δ_{Hb} = 4,12 ppm quintuplet 4H $J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,5 Hz

δ_{Hc} = 4,46 ppm multiplet 2H J_{Hc-P} = 8,25 Hz

δ_{Hd} = 4,7 à 6,1 ppm massif complexe 2H

δ_{He} = 1,73 doublet complexe 3H

$\delta_{P}31$ = -0,78 ppm

Phosphate de diéthyle et de trans diméthyl-3,7 octadiène-2,6 yle - Essai III-4 -

La pureté du géraniol de départ est contrôlée par chromatographie en couche mince, sur plaque Eastmann Kodak 6060 - gel de silice avec indicateur de fluorescence - Cet alcool contient des terpènes en faibles quantités. Il sera utilisé sans purification.

Les essais de purification du phosphate de diéthyle et de géranyle sur colonne de gel de silice et par distillation n'ont donné que de l'acide diéthyl-phosphorique et un mélange de terpènes.

Mélange de terpènes $Eb_{0,01}$ = 40-80°C

$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OH$ $Eb_{0,01}$ = 120°C

Le phosphate est isolé brut et nous évaluons sa pureté par RMN à 70%.

n_D^{20} = 1,4544 produit brut.

Spectre IR : $\nu P = O$ 1270 cm^{-1} F, $\nu P-O-C$ 1168 cm^{-1} m, 1030 cm^{-1} F, 980 cm^{-1} F, $\nu C = C$ 1670 cm^{-1} m .

Présence d'alcool de départ νOH 3480 cm^{-1}, 3540 cm^{-1}

Spectre RMN : $(CH_3\underset{a}{CH_2}O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\underset{b}{OCH_2}-\underset{c}{\overset{\overset{H}{|}}{C}}=\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}-CH_2-CH_2-\overset{\overset{H}{|}}{C}=C\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$

δ_{Ha} = 1,33 ppm triplet 6H

δ_{Hb} = 4,08 ppm quintuplet 4H $J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P} = 7,5$ Hz

δ_{Hc} = 4,53 ppm deux doublets à allure de triplet 2H $J_{Hc-P} = J_{Hc-Hd} = 7,5$ Hz

δ = 2,05 ppm 2 CH_2, δ = 1,68 ppm 2 CH_3, δ = 1,60 ppm 1 CH_3

Protons vinyliques = multiplet 4,85 - 5,6 ppm 2H

Phosphate de diéthyle et de cis diméthyl-3,7 octadiène-2,6 yle - Essai III-5 -

Isolé sous forme de produit brut

Rdt = 90% $n_D^{20} = 1,4538$

Spectre IR : $\nu P = O$ 1268 cm^{-1} F, $\nu P\text{-}O\text{-}C$ 1168 cm^{-1} m, 1035 cm^{-1} F, 985 cm^{-1} F, $\nu C = C$ 1670 cm^{-1} m.

Spectre RMN : $(CH_3CH_2O)_2 \overset{O}{\overset{\|}{P}}\text{-}OCH_2 - \underset{H}{C} = \underset{CH_3}{C} - CH_2 - \underset{H}{C} = C\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$

a b c d

δ_{Ha} = 1,33 ppm triplet 6H

δ_{Hb} = 4,08 ppm quintuplet 4H $J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P} = 7,5$ Hz

δ_{Hc} = 4,50 ppm deux doublets à allure de triplet 2H $J_{Hc-P} = J_{Hc-Hd} = 7,5$ Hz

δ = 2,85 ppm 2 CH_2, δ = 1,5 à 1,9 massif complexe 3 CH_3

δ = 4,80 à 5,6 ppm multiplet 2H protons vinyliques

Phosphate de diéthyle et de triméthyl-3,7,11 dodécatriène-2,6,10 yle - Essai III-6 -

Mélange cis-trans, trans-trans

Produit brut Rdt = 91%

Analyse : $C_{19}H_{35}O_4P$

Calc. %	C 63,66	H 9,84
Tr. %	64,01	9,82

Spectre IR : $\nu P = O$ 1268 cm^{-1} F, $\nu P\text{-}O\text{-}C$ 1165 cm^{-1} m, 1030 cm^{-1} F, 985 cm^{-1} F.

Spectre RMN : $(CH_3CH_2O)_2 \overset{O}{\overset{\|}{P}}\text{-}OCH_2 - \underset{CH_3}{CH} = \underset{CH_3}{C} - CH_2 - CH_2 - CH = \underset{CH_3}{C} - CH_2 - CH = C\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$

a b c d

δ_{Ha} = 1,33 triplet 6H

δ_{Hb} = 4,08 quintuplet 4H $\quad J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P} = 7,5$ Hz

δ_{Hc} = 4,53 2 doublets allure triplet 2H $\quad J_{Hc-Hd} = 7,5$ Hz

δ = 4,9 à 5,6 ppm multiplet 3H protons vinyliques

δCH_3 = 1,59 à 1,63 ppm 4 CH_3

δCH_2 = 2,25 ppm 4 CH_2

Phosphate de diisopropyle et de benzyle - Essai III-7 -

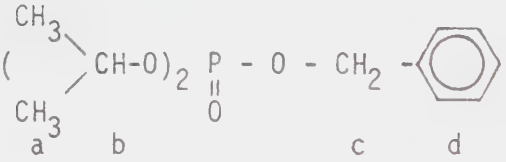
$Eb_{0,01}$ = 108°C $\quad n_D^{20}$ = 1,4630 $\quad$ Rdt = 77%

Analyse : $C_{13}H_{21}O_4P$

Calc. % P 11,37

Tr. % 11,02

Spectre IR : $\nu P = O$ 1265 cm^{-1} F, $\nu P-O-C$ 1175 cm^{-1} m, 1002 cm^{-1} F

Spectre RMN : 

δ_{Ha} = 1,28 ppm multiplet large 12H

δ_{Hb} = 4,55 ppm " 2H

δ_{Hc} = 4,95 ppm doublet 2H $\quad J_{Hc-P} = 8,2$ Hz

δ_{Hd} = 7,25 ppm singulet 5H

$\delta^{31}P$ = 2,52 ppm

Phosphate de diphényle et de benzyle - Essai III-8 -

Brut $\quad n_D^{20}$ = 1,5620 $\quad$ Rdt = 85%

Littérature : F = 39°C (4)

Spectre IR : $\nu P = O$ 1188 cm^{-1} F, $\nu P\text{-}O\text{-}C$ 1162 cm^{-1} m, 950 cm^{-1} F

Spectre RMN :

a b c

δ_{HaHc} = 6,9 à 7,3 ppm multiplet 15H

δ_{Hb} = 5,1 ppm doublet 2H J_{Hb-P} = 9 Hz

Phosphate de diéthyle et de nitro-4 benzyle - Essai III-9 -

$Eb_{0,01}$ = 160-2°C n_D^{22} = 1,4925 Rdt = 50%

Précédemment décrit - Essai I-15 -

Phosphate de diéthyle et de nitro-3 benzyle - Essai III-10 -

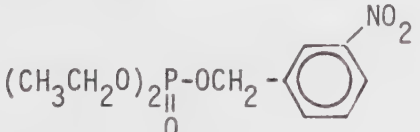
$Eb_{0,01}$ = 150°C n_D^{23} = 1,4942 Rdt = 88%

Analyse : $C_{11}H_{14}NO_6P$

Calc. %	C 46,00	H 4,91	P 10,78
Tr. %	45,72	4,82	10,65

Spectre IR : $\nu P = O$ 1270 cm^{-1} F, $\nu P\text{-}O\text{-}C$ 1162 cm^{-1} m, 1030 cm^{-1} F, 975 cm^{-1} F, νNO_2 1525 cm^{-1} F, 1340 cm^{-1} F.

Spectre RMN :



a b c

δ_{Ha} = 1,35 ppm triplet 6H

δ_{Hb} = 4,13 ppm quintuplet 4H $J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7 Hz

δ_{Hc} = 5,12 ppm doublet 2H J_{Hc-P} = 8,25 Hz

δ_H phényl = 7,6 à 8,2 ppm massif complexe 4H

Phosphate de diéthyle et de méthoxy-4 benzyle - Essai III-11 -

Le produit se décompose à la distillation pour donner du pyrophosphate de tétraéthyle et un produit aux caractéristiques suivantes :

$Eb_{0,01}$ = 157°C fond bas

Analyse : Tr. % C 74,05 H 7,06

Spectre IR : 1600-1580 cm^{-1} noyaux phényl F
νC-O-C 1235 cm^{-1}

Spectre RMN :

δ = 3,63 ppm 6H δ = 6,72 ppm 4H
δ = 4,37 ppm 4H δ = 7,12 ppm 4H

Structure proposée : CH_3O - - CH_2-O-CH_2 - - OCH_3

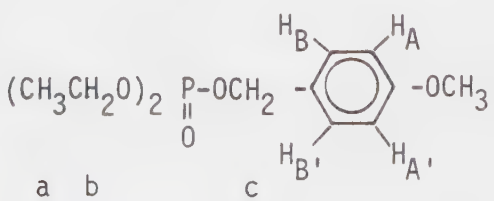
Analyse : $C_{16}H_{18}O_3$

Calc. % C 74,39 H 7,02

Le phosphate est donc isolé brut et présente les caractéristiques suivantes :

Spectre IR : νP = O 1255 cm^{-1} F, νP-O-C 1035 cm^{-1} F, 980 cm^{-1} F, 1170 cm^{-1} m.

Spectre RMN : Rendement en produit brut 80%



δ_{Ha} = 1,27 ppm triplet 6H

δ_{Hb} = 4,02 ppm quintuplet 4H

δ_{Hc} = 4,93 ppm doublet 2H

$\delta_{HAHA'}$ = 7,21 ppm multiplet 2H

$\delta_{HBHB'}$ = 6,78 ppm multiplet 2H

δ_{OCH_3} = 3,72 singulet large 3H

$J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,5 Hz

J_{Hc-P} = 8,7 Hz

$J_{HA-HB} = J_{HA'-HB'}$ = 9 Hz

Phosphate de diéthyle et de méthoxy-3 benzyle - Essai III-12 -

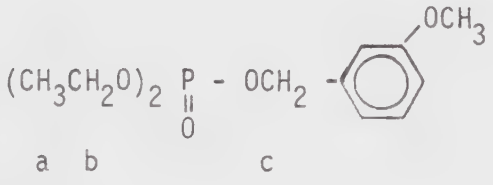
$Eb_{0,01}$ = 120°C Rdt = 88%

Analyse : $C_{12}H_{19}O_5P$

Calc. %	C 52,55	H 9,83	P 11,29
Tr. %	52,17	9,72	11,12

Spectre IR : $\nu P = O$, 1275 cm^{-1} F, $\nu P-O-C$ 1158 cm^{-1} m, 1025 cm^{-1} F, 975 cm^{-1} F.

Spectre RMN :



δ_{Ha} = 1,30 ppm triplet 6H

δ_{Hb} = 4,08 ppm quintuplet 4H

δ_{Hc} = 5,01 ppm doublet 2H

δ_{OCH_3} = 3,78 ppm singulet large 3H

δ_H phényl = 6,7 à 7,45 ppm massif complexe 4H

$J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,5 Hz

J_{Hc-P} = 7,8 Hz

c) Préparation des dialkylamido phosphates d'alkyle

Préparation du chlorure de l'acide bis-diméthylamido phosphorique (23)

Dans un tricol de 500 cm^3 muni d'un agitateur, d'un réfrigérant ascendant surmonté d'un tube de garde à $CaCl_2$ et d'un thermomètre, on place :

- 311 g $\{(CH_3)_2N\}_3$ P = O 1,74 mole
- 133,5g $POCl_3$ 0,87 mole

On chauffe tout d'abord au reflux de $POCl_3$ puis à 150°C pendant 3H. La distillation donne :

$\{N(CH_3)_2\}_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - Cl$ Eb_{15-16} = 114°-116°C 416g Rdt = 94%

Préparation du chlorure de l'acide bis-diéthylamido phosphorique :

A une solution de 4 moles de diéthylamine, dans l'éther sec refroidi, à -10°C, on ajoute goutte à goutte 1 mole de $POCl_3$. Une heure après l'addition, on laisse revenir à température ambiante. Le chlorhydrate d'amine est séparé par filtration sur büchner et lavé à l'éther. La distillation donne :

$Eb_{0,01}$ = 90°C Rdt = 71%

Spectre RMN : $\delta^{31}P$ = 26,46 ppm

Préparation du chlorure de l'acide dimorpholino phosphorique :

A une solution de 0,5 mole de $POCl_3$ dans le mélange benzène-éther, on ajoute vers 5°C, 2 moles de morpholine. Après l'addition de l'amine, le mélange est agité 3h à température ambiante. Le précipité de chlorhydrate est essoré sur büchner et lavé au benzène.

Après évaporation des solvants, le chlorure de l'acide dimorpholido phosphorique précipite. Il est recristallisé dans le mélange benzène-éther de pétrole.

F = 81°C Rdt = 60%

Spectre RMN : $\delta^{31}P$ = 24,57 ppm.

Préparation du bis-diméthylamido phosphate d'octyle - Essai IV-1 -

Dans un tricol de 250 cm^3 muni d'un agitateur, d'un thermomètre et d'une ampoule isobare surmontée d'un tube de garde à $CaCl_2$, on place :

- 0,3 mole $\{N(CH_3)_2\}_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P}\text{-Cl}$ 51,2g

dans 70 cm^3 de benzène sec

- 0,3 mole $CH_3(CH_2)_6\ CH_2OH$ 39 g

On verse goutte à goutte entre 0° et 10°C 0,3 mole de pyridine. Le chlorhydrate de pyridine précipite. Le milieu réactionnel est maintenu 24h à température ambiante. On filtre le chlorhydrate de pyridine, lave le filtrat par 100 cm^3 d'eau et extrait au chloroforme. On sèche la couche organique sur Na_2SO_4.
Après évaporation des solvants, on distille :

$Eb_{0,01}$ = 118°C n_D^{23} = 1,4443 Rdt = 50%

Littérature : Eb_1 = 120°C (37)

$Eb_{3,5}$ = 178-180°C n_D^{27} = 1,4414 (40)

Le rendement est très amélioré par action de l'alcoolate sur le chlorure d'acide.

Analyse : $C_{12}H_{29}N_2O_2P$

Calc.%	P 11,72
Tr. %	11,71

Spectre IR : $\nu P = O$, 1230 $cm^{-1}F$, $\nu P\text{-}N$ 750 $cm^{-1}F$.

Spectre RMN : δCH_3N- = 2,66 ppm doublet 12H J_{P-H} = 9,75 Hz

δoctyl = 2 à 0,6 ppm

Bis-diméthylamido phosphate d'hexyle - Essai IV - 2 -

Préparation de l'alcoolate :

A une suspension de 0,3 mole d'hydrure de sodium dans le THF, on ajoute goutte à goutte, 0,3 mole d'hexanol (30,6g). La réaction s'effectue dans un tricol de 500 cm^3 muni d'une ampoule isobare et d'un réfrigérant surmonté d'un tube de garde à $CaCl_2$. L'hydrure de sodium a été lavé à l'éther sec puis au THF (huile de bayol). On porte à reflux en fin de réaction jusqu'à disparition du dégagement d'hydrogène.

Condensation alcoolate - chlorure d'acide :

A cet alcoolate est additionné entre 0°C et 10°C une solution de chlorure de l'acide bis-diméthylamido phosphorique dans le THF. La réaction est exothermique. On laisse revenir à température ambiante, et laisse tourner 30 minutes. On lave à l'eau et extrait au chloroforme. On sèche la phase organique sur sulfate de sodium, évapore les solvants et distille.

$Eb_{0,01}$ = 85°C $\quad n_D^{24}$ = 1,4399 $\quad$ Rdt = 86%

Littérature : $Eb_{4,5}$ = 131-2°C (41)

Analyse : $C_{10}H_{25}N_2O_2P$

Calc.%	P 13,11
Tr. %	12,98

Spectre IR : $\nu P{=}O$ 1225 cm^{-1} F, $\quad \nu P{-}N$ 750 cm^{-1} F

Spectre RMN : δCH_3N = 2,66 ppm $\quad J_{P-H}$ = 9,45 Hz

δOCH_2 = 3,88 ppm $\quad J_{P-H}$ = 6,3 Hz

Bis-diméthylamido phosphate de propène-2 yle - Essai IV - 3 -

Mode opératoire identique au précédent.

$Eb_{0,01}$ = 57°C $\quad n_D^{20}$ = 1,4498 $\quad$ Rdt = 90%

Analyse : $C_7H_{17}N_2O_2P$

Calc.%	C 43,74	H 8,91	N 14,57	P 16,11
Tr. %	43,61	8,80	14,83	15,72

Spectre IR : $\nu P = O$ 1210 cm^{-1} F, $\nu P-N$ 745 cm^{-1} F ;
$\nu C = C$ 1640 cm^{-1} f.

Spectre RMN : $\{N(CH_3)_2\}_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P}-O-CH_2 - CH = CH_2$ Index - Spectre N°3
a b c d

δ_{Ha} = 2,6 ppm doublet 12H

δ_{Hb} = 4,35 ppm multiplet à allure de 2 doublets 2H J_{Hb-P} = 7,6 Hz

δ_{Hc} = 5,63 à 6,3 ppm multiplet 1H J_{Hb-Hc} = 5,5 Hz

δ_{Hd} = 5 à 5,5 ppm multiplet 2H

$\delta^{31}P$ = 21,1 ppm

Spectre de masse : (AEI MS-30) Index : spectre N°4

$M^{\cdot+}$ = 192 pic de base m/e = 44 $CH_3 - \overset{\overset{H}{|}}{\underset{+}{N}} = CH_2$

Bis-diéthylamido phosphate de propène-2 yle - Essai IV - 4 -

$Eb_{0,01}$ = 78°C n_D^{20} = 1,4530 Rdt = 87%

Analyse : $C_{11}H_{25}N_2O_2P$

Calc.%	P 12,47
Tr. %	12,11

Spectre IR : $\nu P=O$ 1235 cm^{-1} F, $\nu P-O-C$ 1163 cm^{-1} m, 1020 cm^{-1} F ;
ν =C-H 3080 cm^{-1} f, $\nu C=C$ 1647 cm^{-1} f.

Spectre RMN : $\{(CH_3-CH_2)_2N\}_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - O - CH_2 - CH = CH_2$

a b c d e

δ_{Ha} = 1,1 ppm triplet large 12H

δ_{Hb} = 2,6 à 3,3 ppm multiplet 8H

δ_{Hc} = 4,25 ppm multiplet 2H

δ_{Hd} = 5,5 à 6,2 ppm multiplet 1H

δ_{He} = 4,8 à 5,4 ppm multiplet 2H

$\delta^{31}P$ = 17,32 ppm

J_{P-Hb} = 10,5 Hz J_{Ha-Hb} = 7,1 Hz

J_{P-Hc} = 7,5 Hz J_{Hc-Hd} = 7 Hz

Dimorpholino phosphate de propène-2 yle - Essai IV - 5 -

Brut n_D^{20} = 1,4938 Rdt = 94%

Littérature : $Eb_{0,002}$ = 113 - 117°C n_D^{17} = 1,4930 (42)

$Eb_{0,03}$ = 160-170°C n_D^{19} = 1,4906 (43)

Analyse : $C_{11}H_{21}N_2O_4P$

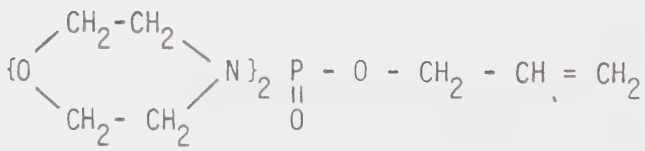
Calc.% P 11,21

Tr. % 10,97

Spectre IR : νP=O 1230 cm^{-1} F νP-N 752 cm^{-1} F νC=C 1642 cm^{-1} f

ν= C-H 3080 cm^{-1} f

Spectre RMN :



a b c d e

δ_{Ha} = 3,5 ppm multiplet 8H

δ_{Hb} = 3 ppm " 8H

δ_{Hc} = 4,35 ppm " 2H J_{Hc-P} = 7,9 Hz J_{Hc-Hd} = 6 Hz

δ_{Hd} = 5,5 à 6,25 ppm multiplet 1H

δ_{He} = 4,95 à 5,5 ppm " 2H

Bis-diméthylamido phosphate de butène-2 yle - Essai IV - 6 -

$Eb_{0,01}$ = 63°C n_D^{21} = 1,4548 Rdt = 84%

Analyse : $C_8H_{19}N_2O_2P$

Calc.%	C 46,59	H 9,29	N 13,58	P 15,02
Tr. %	46,09	9,57	13,71	15,09

Spectre IR : $\nu P = O$ 1223 cm^{-1} F, $\nu P-N$ 750 cm^{-1} F ;
$\nu C = C$ 1670 cm^{-1} m .

Spectre RMN : $\{N(CH_3)_2\}_2 \overset{O}{\overset{\|}{P}}-OCH_2 - CH = CH - CH_3$

a b c d e

δ_{Ha} = 2,58 ppm doublet 12H J_{P-Ha} = 9,75 Hz

δ_{Hb} = 4,28 ppm multiplet à allure de 2 doublets 2H J_{Hb-Hc} = 5,2 Hz

$\delta_{Hc,Hd}$ = 5,2 à 6 ppm multiplet 2H J_{Hb-P} = 8,25 Hz

δ_{He} = 1,67 ppm multiplet 3H

$\delta^{31}P$ = 19,2 ppm.

Bis-diméthylamidophosphate d'hexène-2 yle - Essai IV - 7 -

$Eb_{0,01}$ = 92°C n_D^{20} = 1,4560 Rdt = 65%

Analyse : $C_{10}H_{23}N_2O_2P$

Calc.%	P 13, 22			
Tr. %	13,15			

Spectre IR : $\nu P = O$ 1225 cm^{-1} F, $\nu P-N$ 750 cm^{-1} F, $\nu C = C$ 1665 cm^{-1} m
$\nu = C-H$ 3050 cm^{-1} f

Spectre RMN : $\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O - CH_2 - CH = CH - CH_2 - CH_2 - CH_3$
a b c d e f

δ_{Ha} = 2,65 ppm doublet 12H J_{P-Ha} = 9,5 Hz
δ_{Hb} = 4,34 ppm 2 doublets 2H J_{P-Hb} = 8,25 Hz
δ_{Hc} = 5,5 à 5,8 ppm multiplet 2H J_{Hb-Hc} = 4,5 Hz
$\delta_{Hd}, \delta_{He}, \delta_{Hf}$ = 0,7 à 2,3 ppm 7H

Bis-diméthylamido phosphate de benzyle - Essai IV - 8 -

$Eb_{0,05}$ = 129°C n_D^{22} = 1,5030 Rdt = 75%

Analyse : $C_{11}H_{19}N_2O_2P$

Calc.%	C 54,54	H 7,90	N 11,56	P 12,78
Tr. %	54,19	8,21	11,63	12,65

Spectre IR : $\nu P = O$ 1228 cm^{-1} F, $\nu P-N$ 757 cm^{-1} .

Spectre RMN : $\{N(CH_3)_2\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - OCH_2\ C_6H_5$ Index - Spectre N°4
a b c

δ_{Ha} = 2,5 ppm doublet 12H J_{P-Ha} = 9,6 Hz
δ_{Hb} = 4,85 ppm doublet 2H J_{Hb-P} = 9Hz
δ_{Hc} = 7,25 ppm multiplet 5H
$\delta^{31}P$ = 21,4 ppm

Spectre de masse : (AEI MS-30) Index : spectre N°5

$M^{\ddagger}$ = 242 pic de base m/e = 44 $CH_3 - \overset{H}{\underset{|}{N}}{}^{+} = CH_2$

Dimorpholino phosphate de benzyle - Essai IV - 9 -

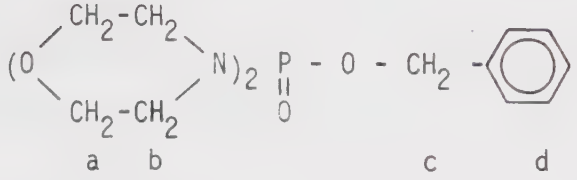
Brut n_D^{20} = 1,5285 Rdt = 90%

Analyse : $C_{15}H_{23}N_2O_4P$

Calc.%	P	9,49
Tr. %		9,10

Spectre IR : $\nu P = O$ 1230 cm^{-1} F ; $\nu P\text{-}N$ 750 cm^{-1} F .

Spectre RMN :



δ_{Ha} = 3,49 ppm multiplet 8H

δ_{Hb} = 3 ppm " 8H

δ_{Hc} = 4,87 ppm doublet 2H J_{Hc-P} = 9 Hz

δ_{Hd} = 7,2 ppm singulet 5H

$\delta^{31}P$ = 13,75 ppm.

Bis-diméthylamido phosphate de méthyl-4 benzyle - Essai IV - 10 -

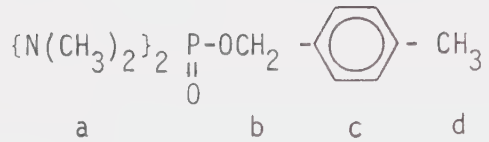
$Eb_{0,001}$ = 120°C n_D^{24} = 1,5037 Rdt = 73%

Analyse : $C_{12}H_{21}N_2O_2P$

Calc.%	C 56,24	H 8,26	N 10,93	P 12,08
Tr. %	56,51	8,27	10,48	11,72

Spectre IR : $\nu P = O$ 1220 cm^{-1} F, $\nu P-N$ 755 cm^{-1} F .

Spectre RMN :



a b c d

δ_{Ha} = 2,53 ppm doublet 12H J_{Ha-P} = 9,4 Hz

δ_{Hb} = 4,85 ppm doublet 2H J_{Hb-P} = 8,5 Hz

δ_{Hc} = 7,15 ppm multiplet 4H

δ_{Hd} = 2,25 ppm multiplet 3H

Bis-diméthylamido phosphate de phényl-3 propyne-2 yle - Essai IV - 11 -

A 5,1 g de phénylacétylène dans 80 cm^3 de THF, on ajoute goutte à goutte à 0°C, 0,05 mole de butyllithium. Puis, 0,1 mole de trioxyméthylène est additionnée à l'aide d'une ampoule à solide. La réaction est exothermique. Le milieu est porté à reflux 3h.

Le chlorure de l'acide bis-diméthylamido phosphorique est ensuite ajouté à température ambiante. Le mélange est maintenu sous agitation une nuit. L'hydrolyse et l'extraction au chloroforme donne :

$Eb_{0,005}$ = 144°C n_D^{20} = 1,5350 Rdt : 10g 75%

Analyse : $C_{13}H_{19}N_2O_2P$

Calc. % P 11,63

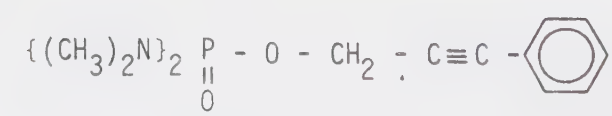
Tr. % 11,34

Spectre IR : $\nu P = O$ 1220 cm^{-1} F

$\nu P-N$ 753 cm^{-1} F

$\nu C\equiv C$ 2240 cm^{-1} f.

Spectre RMN :



a b c

δ_{Ha} = 2,65 ppm doublet 12H J_{Ha-P} = 9,75 Hz

δ_{Hb} = 4,72 ppm " 2H J_{Hb-P} = 10,2 Hz

δ_{Hc} = 7,3 ppm multiplet 5H

CHAPITRE II

ACTION D'ORGANOMETALLIQUES SUR QUELQUES DIALKYL ET BIS-DIALKYLAMIDO PHOSPHATES BENZYLIQUES

INTRODUCTION 62

I. GENERALITES..... 62

II. RESULTATS EXPERIMENTAUX..... 65

1°) Action du n-butyllithium en quantité stoechiométrique sur des phosphates de dialkyle et de benzyle et sur des dialkylamido phosphates de benzyle..... 65

2°) Action d'autres bases sur le phosphate de diéthyle et de benzyle..... 68

- Essai d'alkylation du carbanion phosphate..... 70
- Passage aux esters des α-hydroxy phosphonates et phosphonamides benzyliques..... 70
- Passage aux aldéhydes libres..... 71

3°) Action d'un excès de n-butyllithium sur les phosphates de dialkyle et de benzyle et sur les dialkylamido phosphates de benzyle.... 73

III. DISCUSSION DES RESULTATS..... 74

1°) Formation des α-hydroxy phosphonates et des α-hydroxy phosphonamides..... 74

a) β-élimination ou élimination 1-2..... 75

b) Substitution nucléophile intramoléculaire..... 77

c) Mécanisme radicalaire..... 80

2°) Formation de la benzoïne..... 82

IV. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES α-HYDROXYPHOSPHONATES ET DES α-HYDROXYPHOSPHONAMIDES..... 83

1°) Spectroscopie infrarouge..... 84

2°) Résonance magnétique nucléaire..... 87

a) Résultats obtenus..... 87
b) Essai d'interprétation des résultats..... 90
3°) *Spectrographie de masse*..... 92
a) Résultats obtenus..... 92
b) Essai d'interprétation des résultats..... 93

CONCLUSION 96

PARTIE EXPERIMENTALE

I. ACTION DU n-BUTYLLITHIUM SUR DES PHOSPHATES ET PHOSPHORAMIDES BENZYLIQUES..... 97

II. ACTION D'AUTRES BASES SUR LE PHOSPHATE DE DIETHYLE ET DE BENZYLE..... 105

III. ACTION D'UN EXCES DE n-BUTYLLITHIUM SUR LE PHOSPHATE DE DIETHYLE ET DE BENZYLE..... 116

ACTION D'ORGANOMETALLIQUES SUR QUELQUES DIALKYL ET BIS-DIALKYLAMIDO PHOSPHATES BENZYLIQUES

L'étude de la réactivité chimique de certains phosphates et notamment des diverses possibilités de coupure de la liaison ester peut, dans une certaine mesure, aider à l'approche de la compréhension des mécanismes d'action biologique.

Certaines réactions du métabolisme pouvant être interprétées à partir de la création enzymatique d'intermédiaire carbanionique (c'est le cas notamment des bases de Schiff, dérivés du pyridoxal phosphate et des α-amino acides), il nous a paru intéressant de tenter de créer en α d'un groupement phosphate un centre nucléophile et d'étudier la réactivité de ces carbanions. Nous pouvions espérer voir ainsi réunis dans une même recherche à la fois l'intérêt biochimique que l'on vient de définir et l'intérêt chimique en considérant ce groupement phosphate comme un groupe partant comparable aux anions halogénure par exemple.

Afin de réaliser cette étude, nous avons choisi des dialkyl et des bis-dialkylamido phosphates benzyliques que nous avons opposés à des bases fortes, des organométalliques. Le choix du radical benzyle repose sur la structure particulière de ce groupement. Ainsi, si le carbanion se forme, il doit être stabilisé par le radical phényle adjacent.

I GENERALITES

En fonction de ce que nous avons vu dans le premier chapitre, il n'était pas évident de pouvoir former par substitution électrophile le carbanion en α. Un réactif nucléophile, opposé à un phosphate, peut en effet donner lieu à deux réactions principales, quelquefois concurrentes :

- soit la phosphorylation de cet agent

$$X^- + (RO)_3P = O \longrightarrow RO^- + (RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - X$$

- soit l'alkylation

$$X^- + (RO)_3P = O \longrightarrow RX + (RO)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - O^-$$

La littérature ne rapporte que quelques exemples de réaction d'organométalliques sur des phosphates :

H. GILMAN et B.J. GAJ (48) (49) alkylent des magnésiens et des lithiens encombrés

$$(C_6H_5)_2CHLi + (CH_3O)_3P = O \longrightarrow (C_6H_5)_2CH\text{-}CH_3$$

$$(C_6H_5)_3C - MgCl + (CH_3O)_3P = O \longrightarrow (C_6H_5)_3CH - CH_3$$

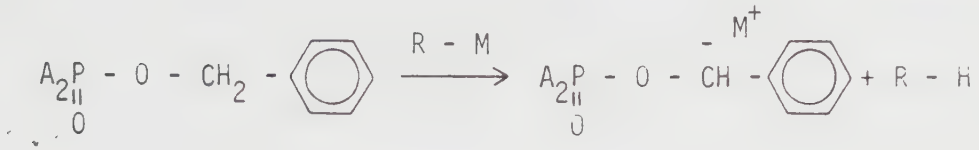
$$(C_6H_5)_3SiLi + (CH_3O)_3P = O \longrightarrow (C_6H_5)_3Si - CH_3$$

K.D. BERLIN et M.E. PETERSON (50) obtiennent les composés correspondant aux deux réactions :

$$C_6H_5MgBr + (CH_3O)_3P = O \longrightarrow (C_6H_5)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}OCH_3 + (C_6H_5)_3P = O + C_6H_5\text{-}CH_3$$

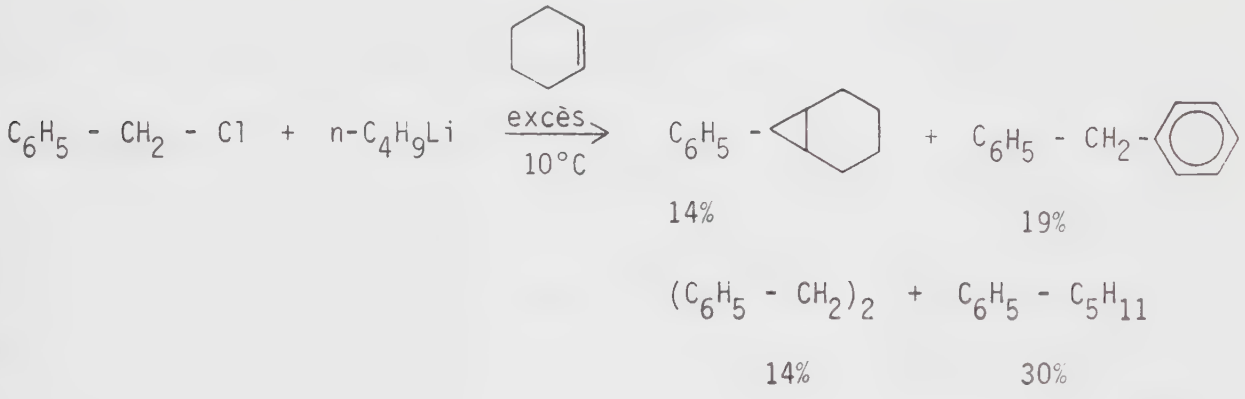
Nous n'avons pas rencontré d'exemple de substitution électrophile.

On pouvait cependant espérer dans certaines conditions obtenir une réaction "acido-basique" en choisissant convenablement la base conjuguée d'un "acide" très faible :

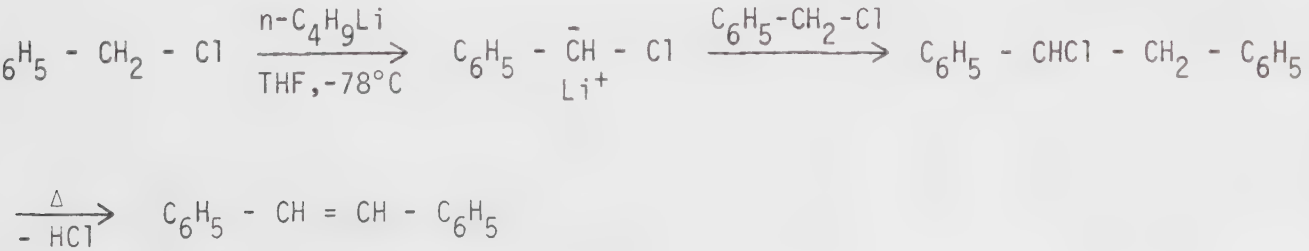


Pour permettre d'établir un parallèle entre les groupes partants anions phosphate et halogénure, rappelons succintement les résultats obtenus avec les halogénures de benzyle.

Plusieurs études concernant ces réactifs ont été décrites (51) (52) (53). Cependant, en restant dans le cadre des réactions comparables aux nôtres, disons que si G.L. CLOSS et L.E. CLOSS (54) pensent pouvoir envisager une réaction d'α-élimination dans les conditions ci-après :



dans le tétrahydrofuranne à basse température D.F. HOEG et D.I. LUSK (55) montrent que la réaction avec le chlorure de benzyle consiste en une métallation en α du chlore qui conduit en définitive au stilbène :



Avec le bromure de benzyle, par contre, ils obtiennent dans les mêmes conditions du dibenzyle et du n-pentyl benzène suivant les réactions :

$$C_6H_5 - CH_2 - Br \xrightarrow[THF,-78°C]{n\text{-}C_4H_9Li} C_6H_5 - CH_2 - Li + C_4H_9Br \longrightarrow C_6H_5 - C_5H_{11}$$

$$C_6H_5 - CH_2 - Li \xrightarrow{C_6H_5-CH_2-Br} C_6H_5 - CH_2 - CH_2 - C_6H_5$$

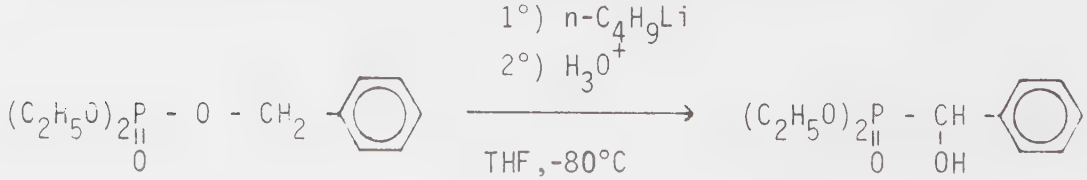
Plusieurs voies réactionnelles apparaissaient donc possibles lorsque nous avions envisagé cette étude. Nous allions en fait obtenir une réaction nouvelle.

II RESULTATS EXPERIMENTAUX

1°) Action du n-butyl lithium en quantité stoechiométrique sur des phosphates de dialkyle et de benzyle et sur des dialkylamido phosphates de benzyle

Nous avons conduit la première réaction de la façon suivante : le n-butyllithium, en solution dans l'hexane, dosé au préalable suivant H. GILMAN et A.H. HAUBEIN (56), est additionné stoechiométriquement à une solution de phosphate de diéthyle et de benzyle dans le tétrahydrofuranne refroidi à -80°C. On note pour chaque goutte de n-butyllithium une coloration rouge vif qui s'estompe presque instantanément. La solution est cependant rouge orangé en fin d'addition. L'addition du butyllithium est suivie d'une hydrolyse acide à basse température. Après le traitement habituel de la couche organique, on isole un composé cristallisé identifié à l'α-hydroxy benzyl phosphonate de diéthyle. La structure du composé obtenu est confirmée par spectroscopie infrarouge et par RMN, et par synthèse selon E.K. FIELDS (57).

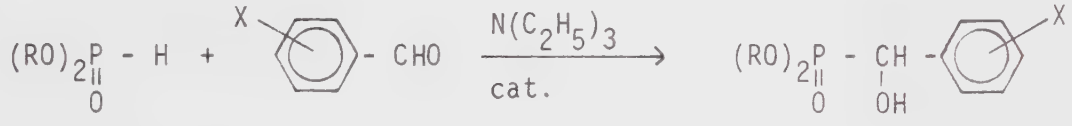
Notre réaction peut donc être schématisée :



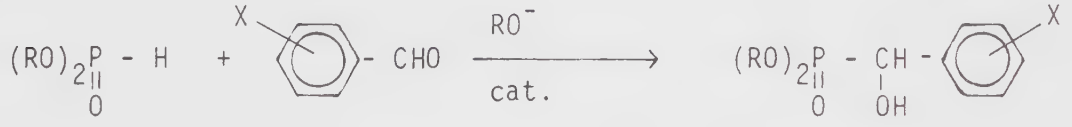
Nous n'obtenons pas de n-pentyl benzène qui proviendrait de la substitution nucléophile sur le carbone en α du groupe phosphate,ni de composés du phosphore (phosphonate, phosphinate, oxyde de phosphine) susceptibles de se former par attaque sur le phosphoryle. Nous n'avons jamais obtenu de stilbène par analogie avec le chlorure de benzyle, ni de dibenzyle par comparaison avec le bromure. Nous avons affaire à une réaction nouvelle qui n'avait jusqu'à présent pas été mise en évidence.

Nous avons testé la généralisation de cette réaction sur divers phosphates de dialkyle et de benzyle substitué. L'environnement du phosphoryle a été modifié en passant des phosphates de dialkyle aux bis-dialkylamido phosphates benzyliques, les groupes dialkylamido devant diminuer le caractère positif du phosphore.

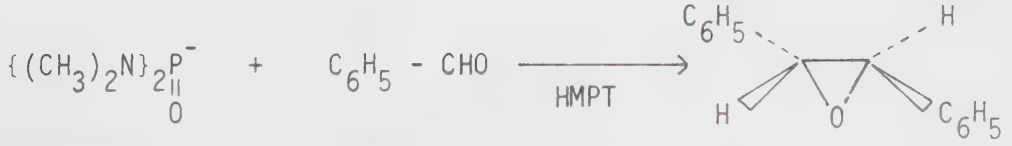
Notons ici que si les α-hydroxyphosphonates sont très accessibles par la réaction de E.K.FIELDS (57) :



ou de V.S.ABRAMOV (58) :



les α-hydroxy phosphonamides sont originaux, la réaction classique de condensation de l'anion diamidophosphite conduisant, comme l'a montré J.F. NORMANT, (59) à une réduction condensatrice :

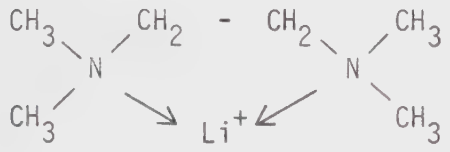


Essais	$A_2 P(=O)-CH(OH)-C_6H_4-X$	Rdt %	Littérature
1	$(CH_3O)_2 P(=O)-CH(OH)-C_6H_5$	80	(60) (61)
2	$(C_2H_5O)_2 P(=O)-CH(OH)-C_6H_5$	90	(57) (60) (62)
3	$(i\text{-}C_3H_7O)_2 P(=O)-CH(OH)-C_6H_5$	95	(60)
4	$(C_2H_5O)_2 P(=O)-CH(OH)-C_6H_4-Cl$	90	(63)
5	$(CH_3O)_2 P(=O)-CH(OH)-C_6H_4-Br$	90	(60) (64)
6	$(CH_3O)_2 P(=O)-CH(OH)-C_6H_4-CH_3$	95	(65) (66)
7	$(C_2H_5O)_2 P(=O)-CH(OH)-C_6H_4-OCH_3$	70	
8	$(C_2H_5O)_2 P(=O)-CH(OH)-C_6H_4-OCH_3$	80	
9	$\{(CH_3)_2N\}_2 P(=O)-CH(OH)-C_6H_5$	90	
10	$\{(CH_3)_2N\}_2 P(=O)-CH(OH)-C_6H_4-CH_3$	95	
11	$\{O(CH_2)_4N\}_2 P(=O)-CH(OH)-C_6H_5$	95	

TABLEAU I

Les différents α-hydroxyphosphonates et phosphonamides obtenus sont répertoriés dans le tableau I.

REMARQUE : Si le n-butyllithium est utilisé pur, les temps de réaction varient de 1 à 3h. Afin d'augmenter la réactivité de cette base, nous avons utilisé avec succès le complexe n-butyllithium-N,N,N',N'-tétraméthyléthylène-diamine (TMEDA) (67). Les atomes d'azote, qui possèdent chacun une paire d'électrons libres, permettent la formation d'un chélate de structure :



dépolymérisant ainsi le n-butyllithium. La réactivité du n-butyllithium est alors augmentée et les temps de réaction passent, dans le cas des phosphates de dialkyle et de benzyle, de 1 heure à 10 minutes.

Influence de la température

La condensation du n-butyllithium en quantité stoechiométrique sur le phosphate de diéthyle et de benzyle à température ambiante (20°C) est exothermique. Elle conduit à un mélange complexe constitué de plus de 20 produits différents.

A cette température, il semble qu'un grand nombre de réactions, qui n'apportent pas d'éléments nouveaux à l'élucidation du mécanisme de la transposition phosphate-phosphonate, puissent se produire.

2°) Action d'autres bases sur le phosphate de diéthyle et de benzyle :

La réactivité du phosphate de diéthyle et de benzyle vis-à-vis d'autres bases a été testée. Les résultats figurent dans le tableau II.

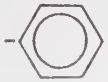
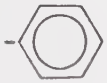
Essais	R - M	Produits obtenus	Rdts	Conditions opératoires
1	$(C_2H_5)_2$ N Li	$(C_2H_5O)_2$ P(=O) - CH(OH) - 	93 %	THF, -80°C, 1h
		produit de départ	7 %	
2	N Li	$(C_2H_5O)_2$ P(=O) - CH(OH) - 	87 %	THF, -80°C, 1h
		produit de départ	13 %	
3	NH_2 Li	"	100 %	THF, reflux, 6h
4	CH_3 SO CH_2 Na	"	100 %	THF, -70°C, 1h
5	Na	"	100 %	THF, 20°C, 1h
		- CH_2OH	20 %	
6	NH_2 Na	- CH_2 - O - CH_2 -	50 %	THF, reflux, 5h
		autres produits	30 %	
7	n-C_4H_9MgBr	produit de départ	100 %	THF, -60°C, 1h

TABLEAU II

Les dialkylamidures de lithium réagissent de la même manière que le n-butyllithium sur le phosphate de diéthyle et de benzyle. L'α-hydroxyphosphonate est obtenu avec un rendement presque quantitatif.

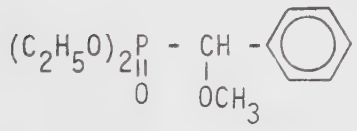
Si l'amidure de lithium ne réagit pas, l'amidure de sodium, plus réactif, provoque une substitution nucléophile sur l'atome de phosphore. Il est possible d'isoler et de caractériser l'alcool benzylique et le dibenzyléther.

Le mélange DMSO-dimsylsodium, le bromure de n-butyl magnésium ne réagissent pas à basse température.

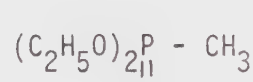
Il en est de même pour un autre agent de métallation, le naphtalène sodium, même à température ambiante.

- Essai d'alkylation du carbanion phosphate :

Une heure après l'addition du n-butyllithium au phosphate de dialkyle et de benzyle à basse température, nous ajoutons au milieu une solution d'iodure de méthyle dans le THF. La coloration du mélange réactionnel passe immédiatement du rouge au jaune. La réaction est peu exothermique. Le mélange est ensuite porté au reflux du THF. Après traitement de la réaction, nous obtenons :

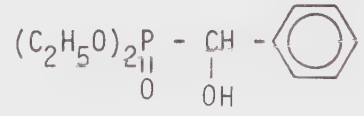


30 %



40 %

55 %

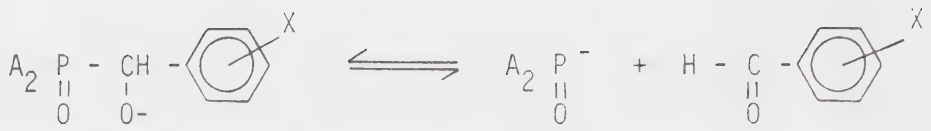


10 %

Il n'y a pas formation de produit d'alkylation du carbanion.

- Passage aux esters des α-hydroxyphosphonates et phosphonamides benzyliques

Si dans la réaction précédente, il se forme du méthyl phosphonate de diéthyle, on peut s'interroger sur la fragilité de la liaison P-C de l'anion phosphonate. Sans entrer dans la discussion du mécanisme que nous traiterons plus loin, on pouvait se demander en effet si l'équilibre



ne pouvait être modifié par différents facteurs.

C'est ainsi que par addition de chlorure d'acétyle, nous pouvions espérer atteindre l'ester phosphonique, l'α-cétophosphonate et l'aldéhyde. En fait, nous n'avons obtenu que l'ester phosphonique qui est le produit d'O-acylation.

Les esters obtenus figurent dans le tableau III. (Les produits liquides sont sensibles aux hautes températures de distillation, ce qui explique les rendements de l'ordre de 70%).

- Passage aux aldéhydes libres

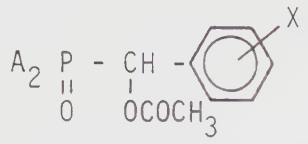
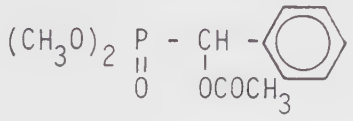
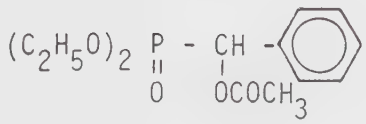
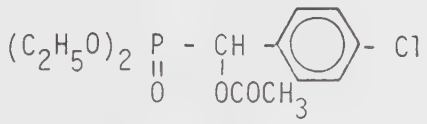
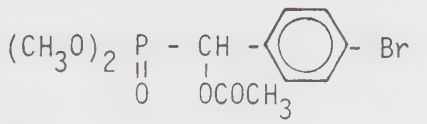
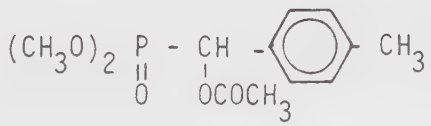
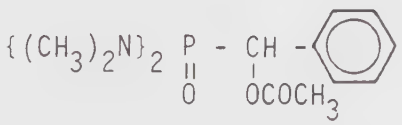
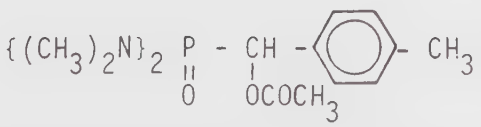
L'instabilité de ces α-hydroxyphosphonates en milieu aqueux basique a été remarquée par divers auteurs (58) (62). Cette propriété a été mise à profit pas plusieurs équipes de chercheurs pour accéder à des dérivés carbonylés (71) (72) ; nous avions nous-mêmes signalé (73) l'intérêt que pouvait présenter cette réaction susceptible de compléter la réaction de Rosenmund souvent capricieuse ; d'autres travaux plus récents (74) (75) développent d'ailleurs les potentialités synthétiques de cette réaction.

Mais les conditions expérimentales qui ont été définies jusqu'à présent, limitent l'accès à des composés carbonylés peu sensibles au milieu basique, (cétones, aldéhydes aromatiques par exemple), ce qui offre moins d'intérêt. Dans le cas des aldéhydes aliphatiques, les rendements obtenus ne sont pas encore très bons (71).

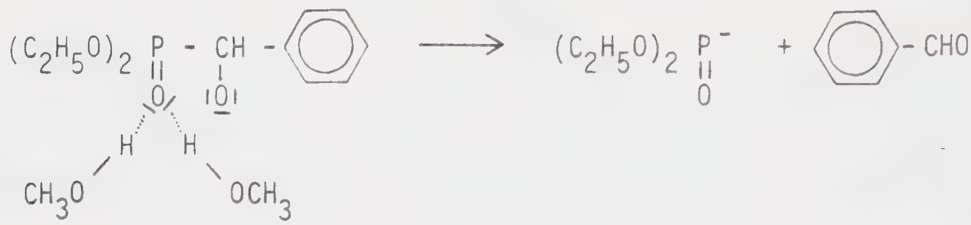
Cependant, il apparaît possible, par une approche de la compréhension du mécanisme de la réaction, de pouvoir définir des conditions moins drastiques qui pourraient accroître l'intérêt de cette méthode.

Nous avons pu nous rendre compte à partir de plusieurs essais différents que les conditions de réaction décrites par M.S. KARASCH (62) semblent pour l'intant les plus satisfaisantes ; c'est ainsi qu'avec le diéthylphosphate de benzyle, nous avons isolé le benzaldéhyde avec 80% de rendement. Il semble

TABLEAU III

Essais		Rdt %	Littérature
1		70	
2		78	(68) (69) (70)
3		75	
4		70	
5		72	
6		90	
7		90	

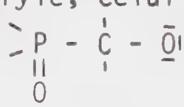
probable que l'alcool méthylique puisse jouer un rôle au niveau de la rupture de la liaison P-C de l'anion hydroxyphosphonate en solvatant le phosphoryle.



De même que les dérivés du bore obtenus lors de la réduction d'α-cétophosphonates par les borohydrures alcalins pourraient avoir une action en tant qu'acides de LEWIS.

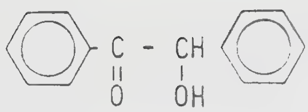
Ayant à notre disposition des α-hydroxyphosphonamides, nous avons cherché à définir par comparaison avec les α-hydroxyphosphonates les conditions de rupture de cette même liaison P-C.

En opérant dans les mêmes conditions, nous avons obtenu l'aldéhyde benzoïque mais avec un rendement plus faible. Ceci tendrait à confirmer ce que nous avions déjà remarqué lors de l'hydrolyse basique des α-hydroxyphosphonamides : ces composés sont beaucoup plus stables dans ces conditions que les α-hydroxyphosphonates correspondants. Il est possible que, les effets donneurs des doublets libres des atomes d'azote contre-balançant l'effet attracteur du phosphoryle, celui-ci n'agisse plus avec autant d'intensité au niveau des liaisons

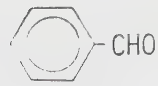


3°) Action d'un excès de n-butyllithium sur les phosphates de dialkyle et de benzyle et sur les dialkylamido phosphates de benzyle :

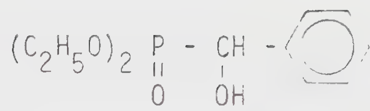
Le mélange n-butyllithium en excès - phosphate de dialkyle et de benzyle est maintenu sous agitation à -70°C pendant 15 heures. Après hydrolyse à température ambiante, nous isolons et caractérisons de la benzoïne, de l'aldéhyde benzoïque et de l'α-hydroxy phosphonate :



70 %



10 %



10 %

Si l'hydrolyse est effectuée 1 heure après le mélange n-butyllithium phosphate, nous récupérons presque quantitativement l'α-hydroxy phosphonate correspondant. L'excès de butyllithium n'a pas réagi.

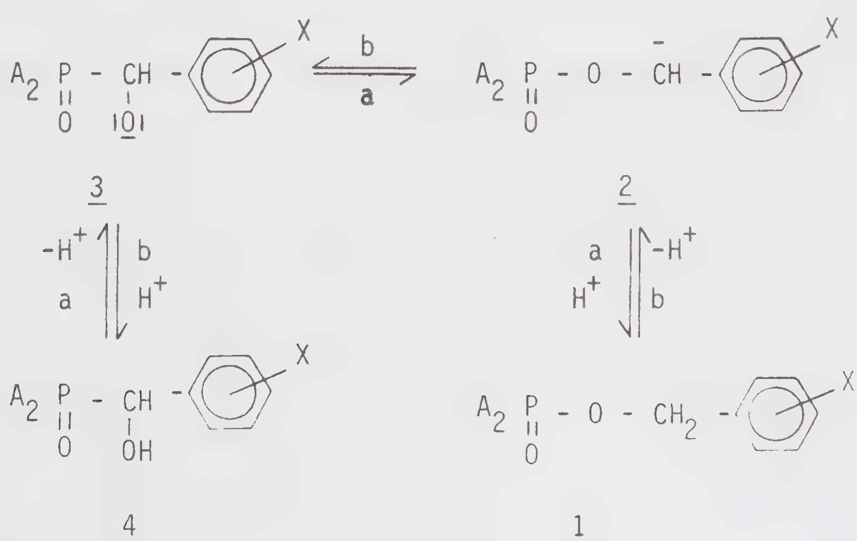
Si la manipulation est effectuée à plus haute température (-20°C ou 0°C), nous obtenons un mélange complexe que nous n'avons pas analysé.

Les résultats sont sensiblement identiques, que l'on parte du phosphate de diéthyle et de benzyle, du phosphate de diméthyle et de benzyle ou du bis-diméthylamidophosphate de benzyle.

III DISCUSSION DES RESULTATS

1°) Formation des α-hydroxy phosphonates et des α-hydroxy phosphonamides

Ces résultats expérimentaux peuvent à première vue surprendre, et si la substitution électrophile au niveau du phosphate 1 pour donner 2 ne semble pas faire de doute, bien que nous n'ayons pu capter le carbanion 2, on peut se demander comment s'effectue le passage de 2 à 3.



On connaît dans la chimie des composés organophosphorés des transpositions du type α-hydroxyphosphonate-phosphate (76) (77), c'est-à-dire suivant le sens a. Cette réaction est catalysée par des bases dans un solvant protique. Elle n'est possible que lorsqu'il existe un groupement électroattracteur en β du phosphore.

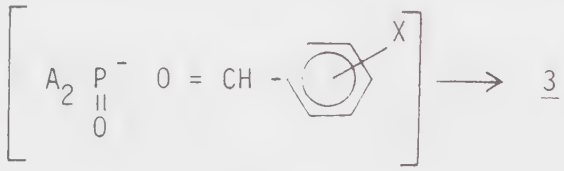
Il n'est cependant pas interdit de penser que dans certaines conditions et avec certains composés, l'équilibre puisse être déplacé dans le sens b.

Le passage de 2 à 3 peut se faire suivant plusieurs voies différentes :

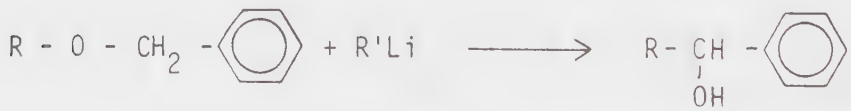
a) β-élimination ou élimination 1-2
b) Substitution nucléophile intramoléculaire
   - mécanisme concerté
   - " non concerté
c) Mécanisme radicalaire

a) β-élimination ou élimination 1-2

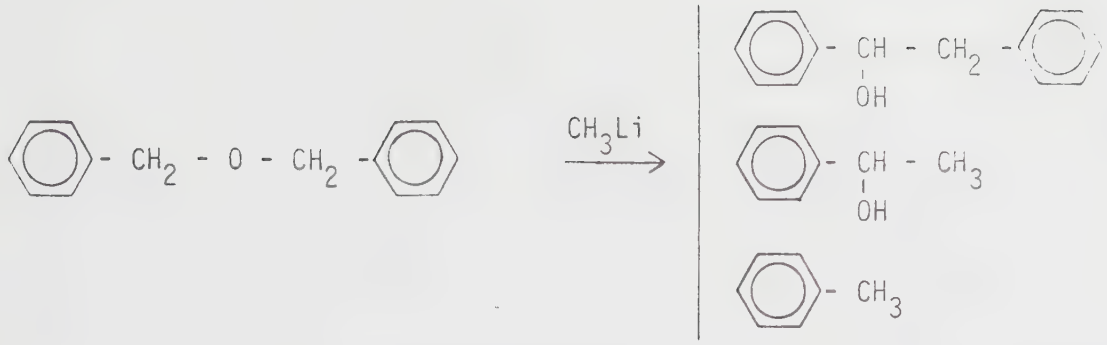
On peut concevoir une élimination 1-2 qui serait l'inverse de la réaction d'addition :



Cet intermédiaire a aussi été invoqué (78) dans la transposition de WITTIG.



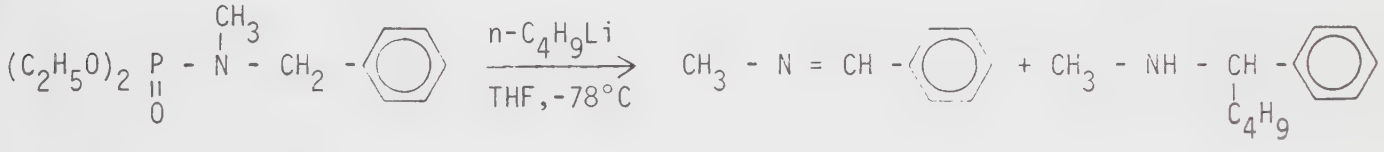
Il est cautionné par l'obtention de produit d'addition de l'organo lithien R'Li sur l'aldéhyde. Cet aldéhyde a été capté (79) dans la réaction :



La présence de méthyl phénylcarbinol dans le produit de cette réaction permettait de concevoir l'existence intermédiaire du benzaldéhyde. Mais, lorsque le dibenzyl éther est remplacé par un alkyl benzyléther, ce méthyl phényl carbinol n'est plus décelable dans la réaction.

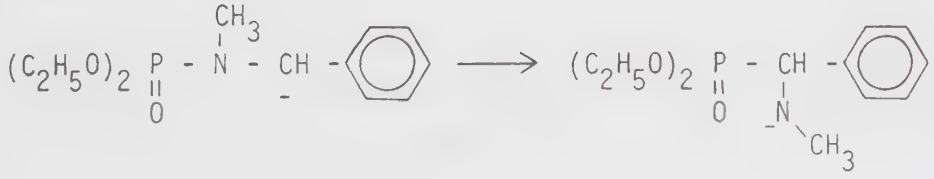
Dans notre réaction, nous n'avons jamais obtenu de produit d'addition du butyllithium sur l'aldéhyde quelles que soient les conditions opératoires.

Notons que P. SAVIGNAC et Y. LEROUX (80) dans un travail récent, obtiennent toujours un produit d'addition du butyllithium sur l'imine quand ils font réagir des organolithiens sur des phosphoramides :

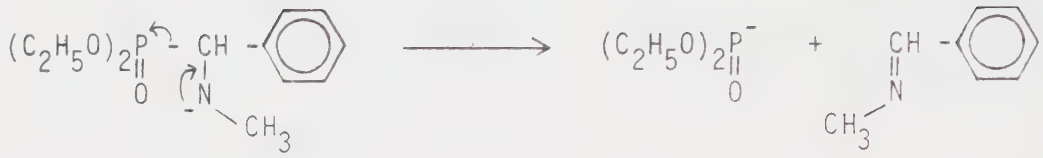


Ces auteurs n'ont pas pu définir avec certitude les étapes de la réaction. Cependant, le fait que la métallation de l'α-amino phosphonate conduise aux mêmes produits de réaction semble indiquer que la transposition envisagée pourrait précéder l'élimination-1,2, même si celle-ci apparaît cependant possible.

- transposition



- élimination-1,2

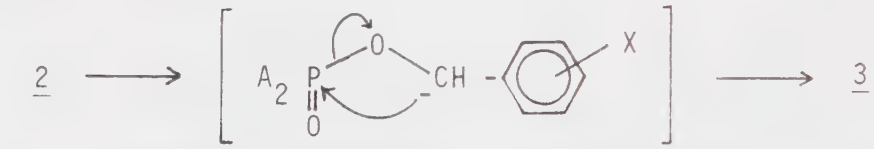


Dans notre cas, l'absence d'hydroxy-1 phényl-1 pentanol nous permet semble-t-il de rejeter ce mécanisme d'élimination-1,2.

b) Substitution nucléophile intramoléculaire

Dans ce cas,deux mécanismes peuvent intervenir en envisageant une réaction concertée ou non concertée.

α) mécanisme concerté



Le mécanisme concerté a été retenu pour expliquer dans un premier temps les transpositions de type WITTIG. De fait, U.SCHOLLKOPFF (81) a reconnu que ces réactions n'étaient pas concertées mais procédaient d'un mécanisme radicalaire.

En effet, si la réaction s'effectue en une seule étape, le groupe carboné doit migrer avec inversion totale de configuration suivant les règles de WOODWARD-HOFFMAN (82) pour les transpositions-1,2.

U.SCHOLLKOPFF (83) a montré qu'il y avait racémisation partielle des alcools obtenus.

Dans notre cas, il conviendrait pour aborder le problème d'utiliser des molécules possédant un phosphore asymétrique. Or, si l'étude stéréochimique des composés organiques simples peut s'appuyer sur un certain nombre de déterminations de configurations absolues obtenu au fil des années depuis les travaux de PASTEUR, la stéréochimie des composés organiques du phosphore optiquement actif , qui se développe maintenant rapidement (84), n'a pas encore le même volume de résultats sur lesquels on pourrait s'appuyer.

β) mécanisme non concerté

Nous serions cependant plutôt tentés de faire appel à un mécanisme non concerté. En effet, on connaît en chimie du phosphore l'isomérisation thermique de certains α-hydroxy phosphonates en phosphates. A.N. PUDOVIK et ses collaborateurs montrent que l'on a affaire à un mécanisme ionique.

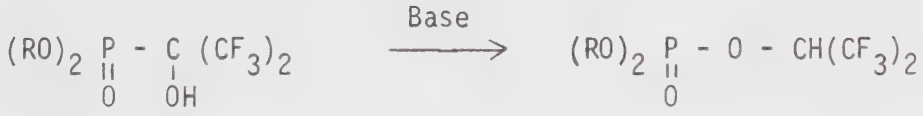
Les résultats de cinétique (méthode réfractométrique et analyse thermo différentielle), sont les suivants :

- la réaction est du premier ordre.
- la vitesse de réaction dépend de la densité électronique sur le phosphore.

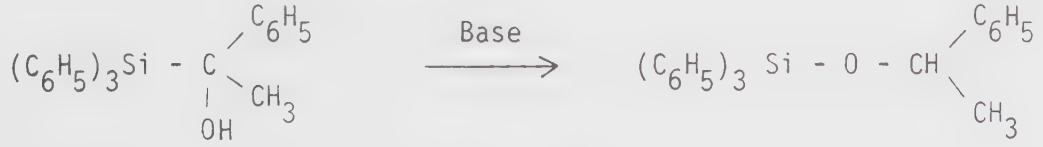
si $R = C_2H_5O$ - $X = -COCH_3$ $k = 0{,}63\ 10^{-4}\ sec^{-1}$

$R = C_2H_5$ - $X = -COCH_3$ $k = 3{,}55\ 10^{-4}\ sec^{-1}$

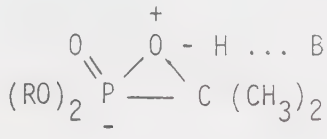
A.F. JANZEN et T.G. SMYRL (85) ont étudié les cinétiques des transpositions baso-catalysées des 2-hydroxy-1,1,1,3,3,3-hexafluoroisopropyl phosphonates de dialkyle en phosphates de 1,1,1,3,3,3-hexafluoroisopropyle et de dialkyle

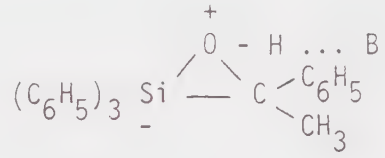


Les auteurs montrent que la réaction est du premier ordre par rapport à l'alcool et du premier ordre par rapport à la base. Ils ont les mêmes résultats que A.G. BROOK et coll. (86) qui étudient l'isomérisation des α-silylcarbinol en éther silylé.



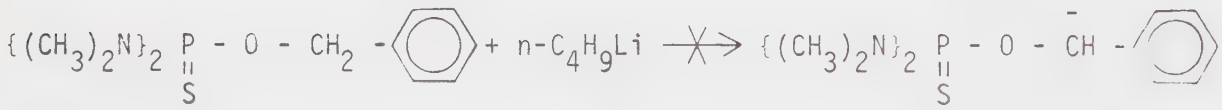
L'entropie d'activation pour ces transpositions est très élevée en valeur absolue, ce qui est compatible avec des intermédiaires cycliques à trois centres :





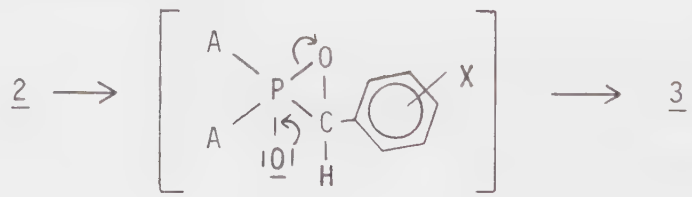
Dans nos réactions, l'influence des substituants de l'atome de phosphore est faible. Nous avons trouvé cependant que la transposition était plus rapide avec les phosphates de dialkyle et de benzyle qu'avec les bis-dialkylamido phosphates correspondants. Mais ceci n'est peut-être dû qu'à la vitesse de formation du carbanion.

En effet, les essais de substitution électrophile sur le bis-diméthylamido thionophosphate de benzyle (composé où la densité électronique sur le phosphore est élevée) :



se sont tous soldés par des échecs. Il n'y a pas réaction, même à température ambiante en utilisant le complexe n-butyllithium-TMEDA dans le THF.

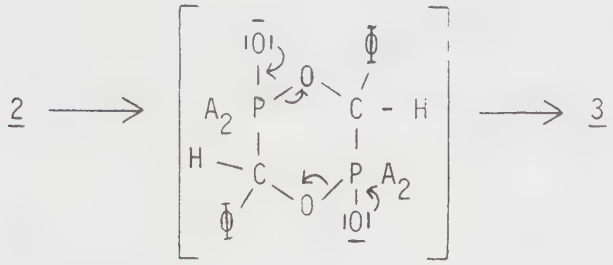
Par analogie avec ces transpositions phosphonate-phosphate, il nous semble possible de concevoir un intermédiaire pentacoordiné, formé par une substitution nucléophile intramoléculaire.



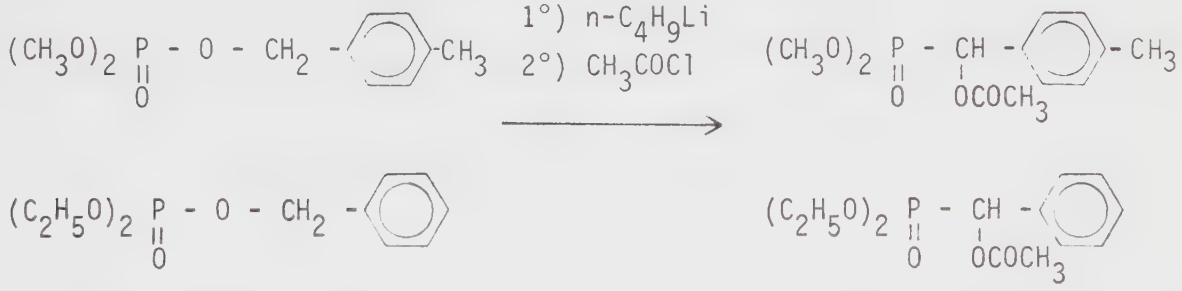
En admettant que la formation d'un intermédiaire à trois centres soit difficile thermodynamiquement, on pouvait envisager* un autre intermédiaire

* Nous remercions le Professeur Fausto RAMIREZ (State University of New York) pour la fructueuse discussion que nous avons eu avec lui à ce sujet.

cyclique faisant entrer en jeu deux molécules, les substitutions nucléophiles sur le phosphore étant faciles comme nous l'avons montré dans le chapitre I.



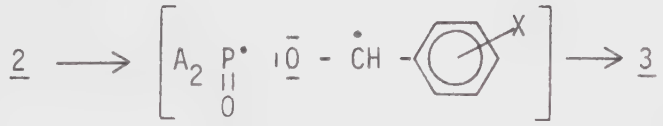
Il nous a été facile de réfuter cette hypothèse en effectuant une addition de n-butyllithium sur un mélange de deux phosphates :



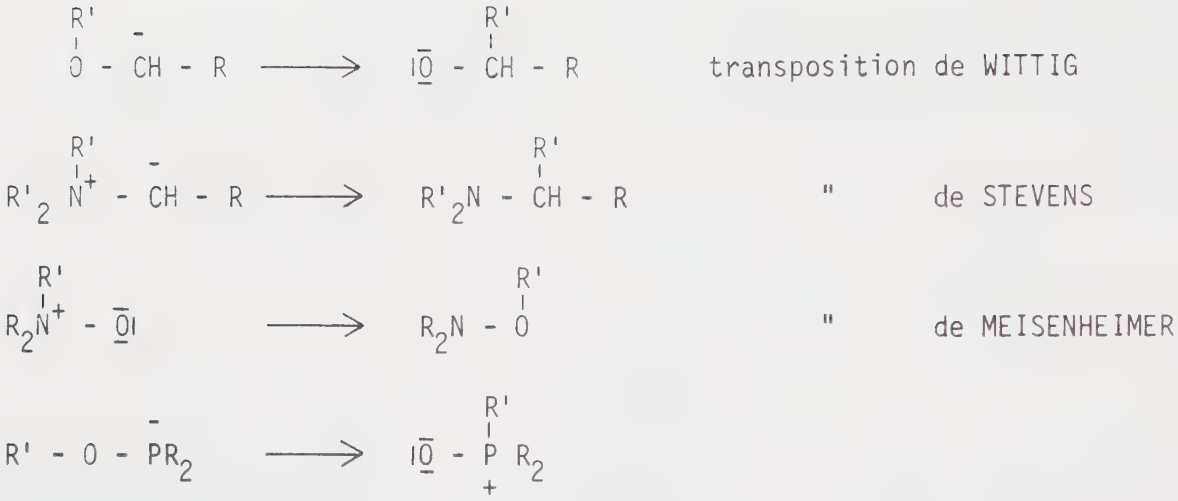
nous n'obtenons que deux acétates. Les produits de croisements qui devraient exister dans l'hypothèse d'intermédiaires dimère ne se forment pas.

Quoiqu'il en soit, nous n'avons malheureusement pas pu obtenir de preuves qui auraient pu nous faire choisir le mécanisme de substitution nucléophile. Nous ne pouvons donc pas rejeter l'hypothèse d'un mécanisme radicalaire.

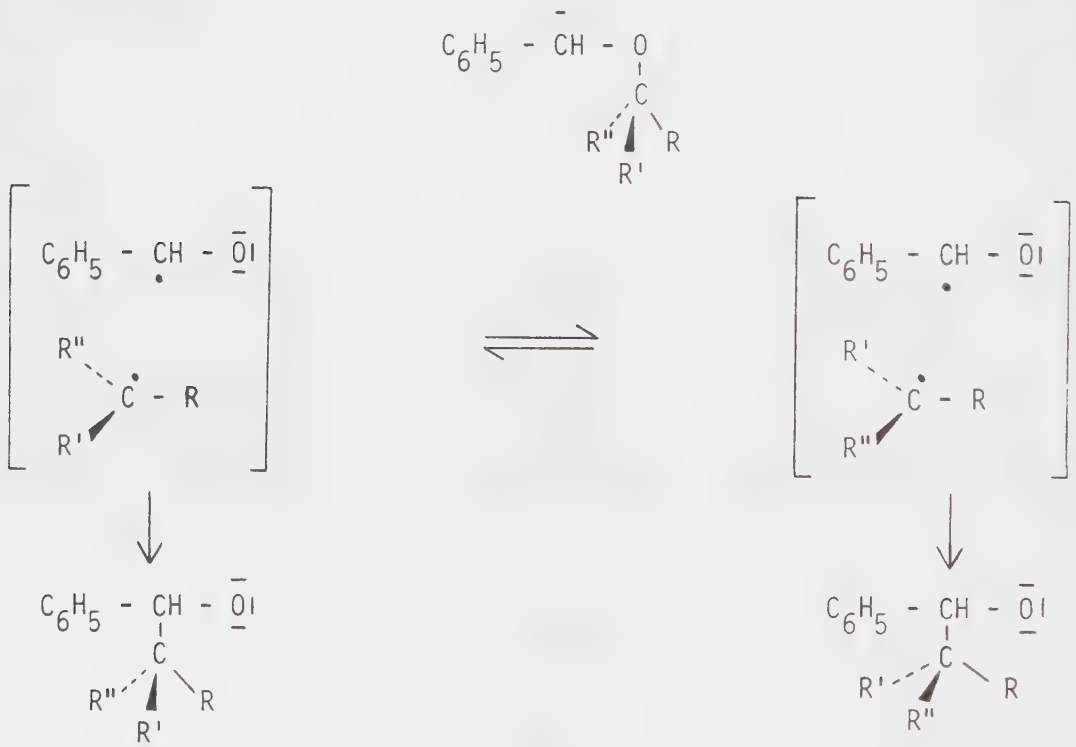
c) Mécanisme radicalaire



C'est le mécanisme qui explique le mieux les résultats expérimentaux d'un certain nombre de réactions comparables à la nôtre :



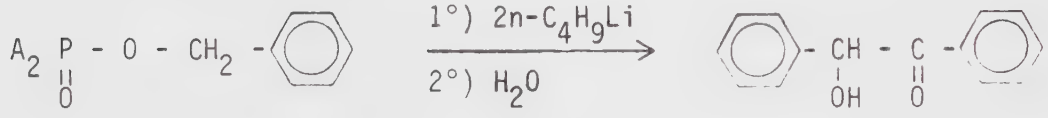
Il est maintenant admis que la transposition de Wittig procède d'un mécanisme en deux étapes :



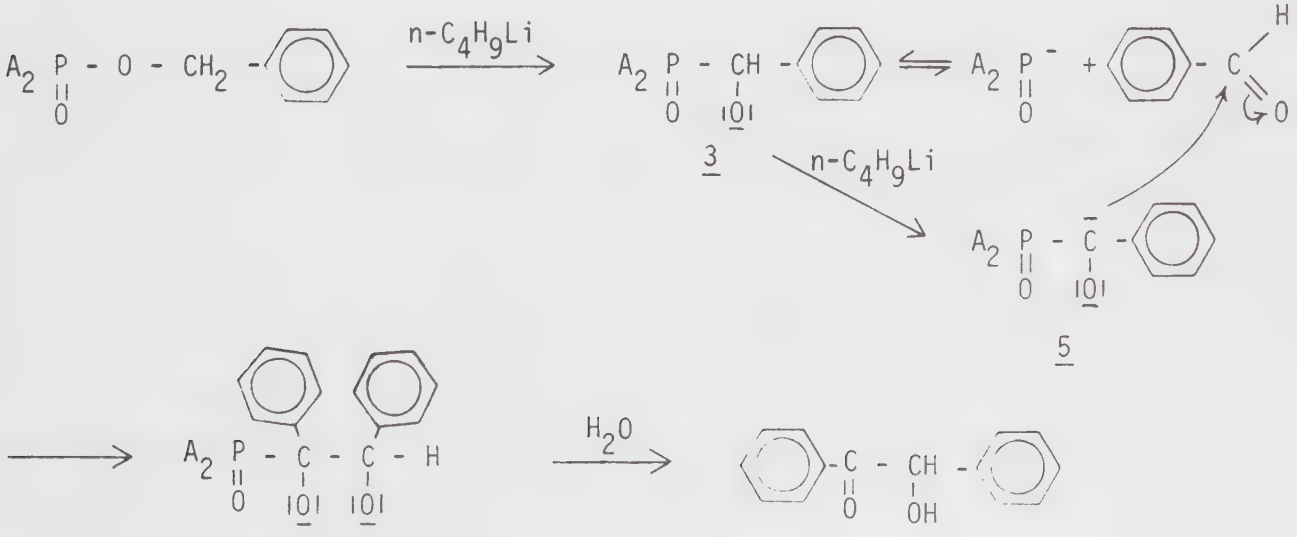
La polarisation dynamique nucléaire induite chimiquement (87) (CIDNP) peut apporter de nouvelles preuves de l'existence de ces radicaux. P.T. LANDSBURY (Cf. (81), réf. (39) de cette publication), semble avoir mis en évidence ce phénomène dans l'isomérisation du benzyl tert-butyl éther. Pour notre part, nous avons, sans succès, essayé d'étudier notre fragmentation en RMN du proton et du phosphore. Cependant, l'absence de signaux dûs à ce phénomène n'est pas une preuve de réaction non radicalaire.

En conclusion, nous ne disposons pas à ce jour de renseignements suffisants qui puissent nous permettre de choisir un des mécanismes. Ce peut être une substitution nucléophile intramoléculaire, ce serait alors la réaction inverse de la transposition phosphonate-phosphate, bien que les radicaux substituant le phosphore ne semblent pas influencer le cours de la réaction, ou un mécanisme radicalaire comme dans la transposition de Wittig.

2°) Formation de la benzoïne

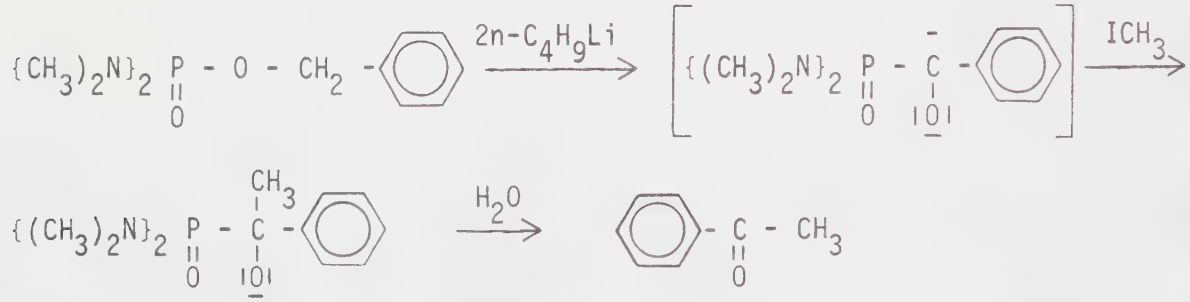


Ce résultat peut s'interpréter en envisageant la formation d'un bianion 5



De tels oxanions carbanions ont été récemment invoqués (88) pour expliquer l'isomérisation d'allyl-phényl éther en propiophénone sous l'action de ce même butyllithium.

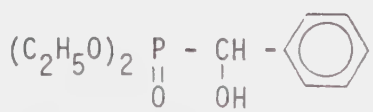
L'alcoylation de l'oxanion carbanion 5, suivie d'une hydrolyse basique, fournit l'acétophénone (manipulation effectuée lorsque A = $(CH_3)_2N$-



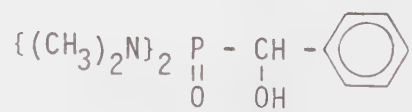
Nous avons montré que cette réaction était possible à -70°C avec un temps de réaction relativement long (15h), mais il semble que la substitution électrophile sur 3 se passe mieux à une température voisine de -20°C, température qui favorise la dissociation de l'oxanion 3 en phosphite et aldéhyde, mais aussi malheureusement les réactions secondaires.

IV ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES α-HYDROXYPHOSPHONATES ET DES α-HYDROXYPHOSPHONAMIDES

La structure des α-hydroxyphosphonates et phosphonamides benzyliques a été confirmée par spectroscopie infrarouge, par spectrométrie de résonance magnétique nucléaire et par spectrographie de masse. Nous donnerons ici les résultats relatifs aux composés A et B



A



B

1°) Spectroscopie infrarouge

Nous possédions des composés de structure générale $\gtrless P(=O) - CH(OR) -$

Par comparaison des fréquences $\nu P = O$ des alcools (R = H) et des esters ($R = -COCH_3$), il nous était possible de connaître l'association sur le phosphoryle. Lorsque R = H, il y a association et lorsque $R = -COCH_3$, le phosphoryle est libre.

L'écart de fréquences $\Delta\nu P = O = \nu P = O_{ester} - \nu P = O_{alcool}$ est toujours voisin de 30 cm^{-1} et montre qu'il existe une forte association dans les α-hydroxyphosphonates.

La bande d'absorption νOH est fortement déplacée (300 à 350 cm^{-1}).

Ces liaisons hydrogène entre un phosphoryle et un hydroxyle sont connues (89) (90). Une étude approfondie des propriétés acceptrices du phosphoryle a été effectuée par T. GRAMSTAD (91) entre différents composés organo phosphorés et le phénol. Nous donnons ci-après quelques exemples d'une telle association :

$\gtrless P = O$	$\Delta\nu P=O$ cm^{-1}	$\Delta\nu OH$ cm^{-1} Phénol	$\gtrless P=O$	$\Delta\nu P=O$ cm^{-1}	$\Delta\nu OH$ cm^{-1} Phénol
$(C_2H_5O)_3P=O$	30	345	$(C_2H_5O)_2P(=O)-N(C_2H_5)_2$	28	360
$(C_2H_5O)_2P(=O)-C_2H_5$	20	355	$(C_6H_5)_3P=O$	21	430

$$\Delta\nu P=O = \nu P=O_{libre} - \nu P=O_{associé} \qquad \Delta\nu OH = \nu OH_{libre} - \nu OH_{associé}$$

Si nous comparons ces résultats aux nôtres, il ne fait pas de doute que la liaison hydrogène, que nous observons, se fasse entre le phosphoryle et l'hydroxyle.

Des tentatives pour déterminer si cette liaison se fait par chélation ou par liaison intermoléculaire existent dans la littérature (92) et l'hypothèse d'une chélation est émise dans ces α-hydroxyphosphonates.

Pour notre part, nous avons voulu constater les effets d'une variation de concentration sur la bande νOH associée pour l'α-hydroxybenzyl phosphonate de diéthyle (93).

Effet de dilution

Le composé 1 pur cristallisé est mis en solution dans le tétrachlorure de carbone. Concentration initiale Co = 2.10^{-1}M. L'enregistrement est effectué à l'aide d'un appareil PERKIN-ELMER modèle 225 dans la région 3660-3100 cm^{-1}.

Les absorptions νP=O n'ont pas pu être étudiées dans le tétrachlorure de carbone qui absorbe dans la zone 1150-1300 cm^{-1}.

Trois bandes d'absorption sont détectées : 3605 cm^{-1}, 3566 cm^{-1} et 3280 cm^{-1} pour lesquelles les densités optiques sont mesurées :

D / νOH cm^{-1}	D Co*	D Co/20**
3605	0,15	0,22
3566	0,12	0,14
3280	0,94	0,15

* Cuve de 5 mm

** Cuve de 60 mm

Par effet de dilution, nous observons une diminution de l'absorption νOH = 3280 cm^{-1} et une augmentation de νOH = 3605, 3566 cm^{-1}.

Des rapports des densités optiques nous montrons :

Co $\quad \frac{D_{3605}}{D_{3566}} = 1,25 \quad \underline{1} \qquad \frac{D_{3605}}{D_{3280}} = 0,16 \quad \underline{3}$

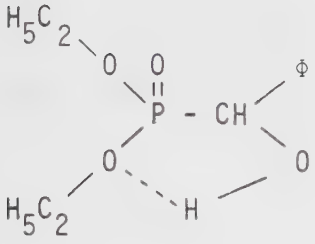
Co/20 $\quad \frac{D_{3605}}{D_{3566}} = 1,57 \quad \underline{2} \qquad \frac{D_{3605}}{D_{3280}} = 1,47 \quad \underline{4}$

- De 1 et 2 nous concluons que $\nu OH = 3605\ cm^{-1}$ est vraisemblablement la bande libre.

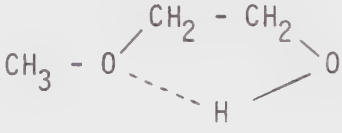
- La dilution montre que la bande $\nu OH = 3280\ cm^{-1}$ est une bande autoassociée et non pas chélatée (rapports 3 et 4).

- Pour la bande $\nu OH = 3566\ cm^{-1}$ nous émettons les hypothèses suivantes :

Ce peut être une chélation $-OH---OC_2H_5$ formant un cycle de 5 atomes que l'on pourrait comparer au cycle du méthoxy-2 éthanol (94).



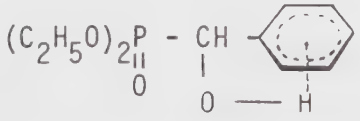
$\Delta\nu OH = 39\ cm^{-1}$



$\Delta\nu OH = 30\ cm^{-1}$

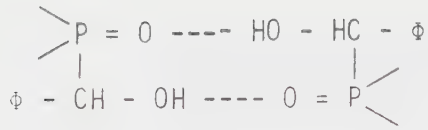
Certes, en toute rigueur, les deux cas ne sont pas comparables car le phosphoryle a certainement une influence sur -OH et sur $-OC_2H_5$, seule la taille du cycle est le facteur vraisemblablement le plus important. (Exemple : méthoxy-3 propanol-1, $\Delta\nu = 85\ cm^{-1}$ dans ce cycle à 6 atomes et pour le méthoxy-4 butanol-1 $\Delta\nu = 180\ cm^{-1}$ qui est un cycle à 7 atomes).

Ce peut être aussi une bande $-OH---\pi$



Ces hypothèses seraient vérifiées en changeant les substituants du phosphore et le groupement fixé sur le même carbone que l'hydroxyle.

Si la bande $\nu OH = 3280\ cm^{-1}$ autoassociée peut être due à des polymérisations -OH---O=P-C-OH---O=P- ou OH--OH--OH-- nous pensons que ces corps existent principalement sous forme de dimère :



A l'appui de cette hypothèse, il faut citer les travaux de M.S. KARASCH et coll. (62). Ces auteurs déterminent les masses moléculaires des α-hydroxyphosphonates par cryoscopie :

	M. calculée		M. cryoscopie
$(C_2H_5O)_2\underset{\underset{O}{\|}}{P}\text{-}\underset{\underset{OH}{\|}}{CH}\text{-}C_6H_5$	monomère	dimère	536-550g (C_6H_6)
	244g	488g	

Cette valeur supérieure à la masse calculée du dimère peut indiquer une certaine quantité de polymère.

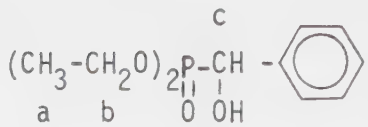
Cette propriété explique les points d'ébullition élevés et les formes solides de certains α-hydroxyphosphonates.

En conclusion, si à l'état cristallisé les α-hydroxyphosphonates et les α-hydroxyphosphonamides existent sous la forme de dimère (absence de νOH libre, finesse de la bande autoassociée), en solution il peut y avoir polymérisation mais la dimérisation reste le phénomène principal.

2°) Résonance magnétique nucléaire

a) Résultats obtenus

Cette étude a confirmé la structure des produits obtenus. Les spectres ont été enregistrés sur un appareil JEOL C60 HL dans le deutério-chloroforme à une concentration voisine de 20%.



δ_{Ha} = 1,18 et 1,22 ppm

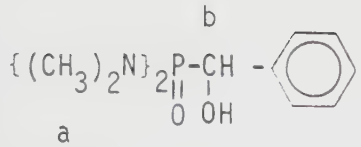
δ_{Hb} = 4,00 et 3,98 ppm

δ_{Hc} = 4,95 ppm

$J_{Hb-Ha} = J_{Hb-P}$ = 7,5 Hz

J_{Hc-P} = 11,2 Hz

A Index = spectre N°5



δ_{Ha} = 2,32 et 2,52 ppm J_{Ha-P} = 9,3 Hz

δ_{Hb} = 4,95 ppm J_{Hb-P} = 9,5 Hz

B Index-Spectre N°6

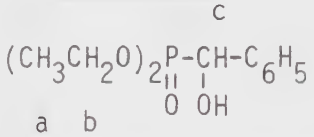
Les valeurs des déplacements chimiques δ sont en bon accord avec celles données dans la littérature (95) pour de tels groupements. Elles dépendent essentiellement de l'électronégativité de l'hétéroatome en pont.

Nous avons abordé l'étude de la non équivalence magnétique représentée par Δδ des méthyles des groupes éthoxyle et diméthylamido.

Effet de solvant

Les résultats sont consignés dans les tableaux IV et V.

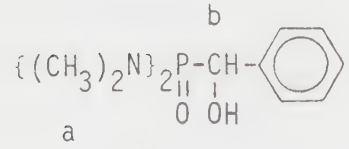
TABLEAU IV



Solvants	δ_{Ha} Hz	$\Delta\delta_{Ha}$ Hz	δ_{Hb} Hz	$J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ Hz	δ_{Hc} Hz	J_{Hc-P} Hz
C_6D_6	60,7 62,4	1,7	239	7,2	315	12
DMSO-d_6	68,1 70,15	2,05	234 237	7,2	295	13,5
CCl_4	69,7 73,6	3,9	236 238,5	7,2	293	12
$CDCl_3$	71,2 73,6	2,4	230	7,2	299	12

A

TABLEAU V



B

Solvants	δ_{Ha} Hz	$\Delta\delta_{Ha}$	δ_{Hb} Hz	J_{Ha-P}	J_{Hb-P}
C_6D_6	143,3 146,5	3,2	320	J_1 = 9,4 J_2 = 8,7	10,8
DMSO-d_6	147 149	2	304	J_1 = 9,6 J_2 = 8,9	10,8
CCl_4	143,5 146,3	2,8	301	J_1 = 9,6 J_2 = 9	10,8
$CDCl_3$	143 153,5	10,5	302	J_1=J_2=9,3	9,5

La concentration des produits en solution est d'environ 10%.

Dans le tableau IV, nous voyons que le tétrachlorure de carbone accentue la différence relative $\Delta\delta$, alors qu'il était attendu d'après C. BENEZRA et G. OURISSON (96) un plus grand $\Delta\delta$ pour le benzène. Une contribution du benzène est observée pour le proton porté par le carbone en α du phosphore (déplacement vers les champs faibles). L'effet du benzène est nul sur les méthylènes.

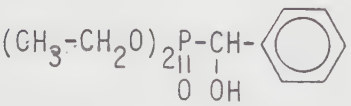
Dans le tableau V, nous voyons que les déplacements chimiques des protons Ha des groupes diméthylamino ne sont pas affectés par le benzène. Seul le proton Hb à un δ déplacé vers les champs faibles.

Enfin, il faut signaler la différence des valeurs des constantes de couplage J_{Ha-P}. L'égalité des constantes est observée en solution dans $CDCl_3$ à une température voisine de 30°C.

Effet de température

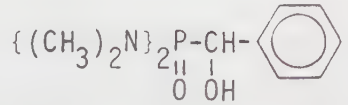
Les spectres des composés A et B en solution dans les solvants qui donnent la plus grande valeur de $\Delta\delta$, sont enregistrés à différentes températures.

Nous obtenons les résultats suivants :



t°C	Δδ Hz	J Hz
-18°	3	7,2
+4°	3,6	"
+10°	3,75	"
+30°	3,9	"

dans CCl_4



t°C	Δδ Hz	J_1 Hz	J_2
-35°	6,5	9,5	8,9
-18°	7,5	9,4	9,3
+5°	9,3	9,3	9,3
31°	10,5	9,3	9,3

dans $CDCl_3$

Nous constatons, bien que l'écart des températures soit faible, une augmentation de la non-équivalence magnétique avec la température.

Effet de dilution

Un effet de dilution appliqué au composé A dans le tétrachlorure de carbone à 30°C n'apporte pas de modification notable aux spectres des méthyles.

b) Essai d'interprétation des résultats

Les causes de non-équivalence magnétique d'atomes ou de groupes d'atomes, portés par le même élément, sont très nombreuses et l'étude de ce phénomène a souvent été abordée (97). L'intérêt de telles études réside dans le déroulement des réactions enzymatiques où l'enzyme peut avoir une affinité différente pour chaque atome ou groupe d'atomes non équivalents magnétiquement, ces propriétés magnétiques étant en relation directe avec la structure du composé.

La cause principale de la non-équivalence dans les α-hydroxy-phosphonates et dans les α-hydroxyphosphonamides est certainement la présence d'un carbone asymétrique.

Cette asymétrie est transmise à travers le phosphore, l'oxygène ou l'azote jusqu'aux groupements étudiés.

- La nature du solvant est importante, elle peut altérer les populations de conformères.

- La non-équivalence augmente avec la température, ce qui pourrait vouloir dire qu'une basse température favorise une conformation dans laquelle les protons sont équivalents.

Pour les dérivés qui contiennent l'atome d'azote, d'autres facteurs peuvent entrer en jeu :

- Il peut y avoir inversion du doublet libre.

- La liaison P-N peut avoir un caractère partiellement multiple à basse température (liaison $p\pi$-$d\pi$). Un de ces deux phénomènes peut devenir lent par rapport au temps d'observation de la RMN. On pourrait ainsi expliquer la différence des constantes de couplage $^3J_{P-H}$ des groupes diméthylamino.

De plus, si la présence d'un carbone asymétrique est une condition suffisante pour qu'il y ait non-équivalence, cela n'est pas une condition nécessaire :

Ainsi dans l'aldophosphate $(CH_3O)_2P(O)OCH_2CHO$ qui ne possède pas de carbone asymétrique, il y a non-équivalence des méthyles (13). Il en est de même dans le diphosphonate $(RO)_2P(O)\text{-}C(R_1)(R_2)\text{-}P(O)(OR)_2$ lorsque $R_1 = R_2$ (97).

En conclusion, il semble que la non-équivalence d'atomes ou de groupes d'atomes (différents du type éthane substitué) soit due essentiellement à la présence d'un centre d'asymétrie dans la molécule. Les méthyles non équivalents ne "voient" pas le même enchaînement d'atomes. C'est une condition suffisante mais pas obligatoirement nécessaire.

3°) Spectrographie de masse

Devant le peu de travaux consacrés à l'étude des composés du phosphore en spectrographie de masse, il nous a semblé intéressant d'aborder ce sujet. Cette étude nous apporte une confirmation de structure, mais aussi certains renseignements sur les liaisons interatomiques.

Les spectres sont enregistrés à 70 eV sur un appareil VARIAN MAT-311. Le courant d'ionisation est de 300 µA, la résolution de 2400 et le balayage en masses de 9 um/s.

L'étude des ions métastables est effectuée.

a) Résultats obtenus

- Composé A : Index - spectre N°6

Les intensités relatives et les masses des principaux fragments sont consignées dans le tableau suivant :

m/e	244	138	111	110	107	105	83	82	79	77
IR	24	81	100	26	27	28	42	59	23	31

L'étude de la décomposition des ions métastables nous a donné les filiations suivantes :

244 → 216, 153, 118

153 → 125

138 → 111 → 83

107 → 79

- Composé B : Index - spectre N°7

m/e	242	136	135	106	105	92	77	46	45	44
IR	1	70	100	20	23	30	28	31	58	72

Etude des ions métastables

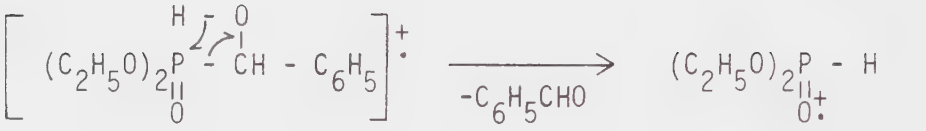
242 → 136

b) Essai d'interprétation des résultats

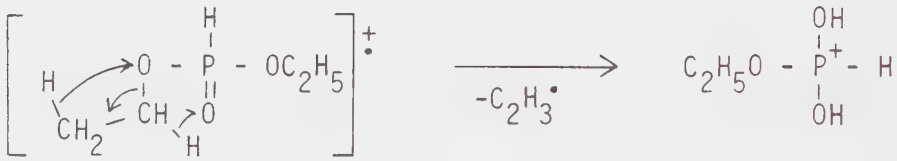
- Composé A :

m/e 244 $M^{+\cdot}$

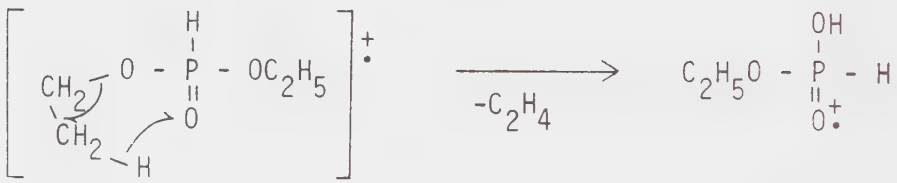
m/e 138 (M-106)



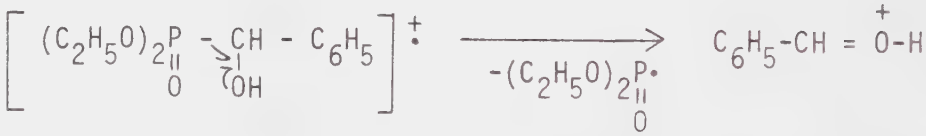
m/e 111 (138-27)



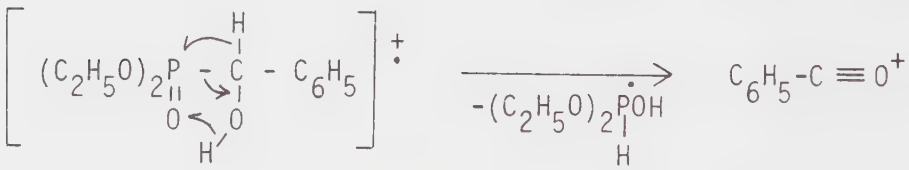
m/e 110 (138-28)



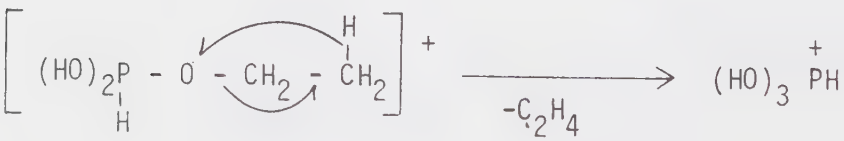
m/e 107



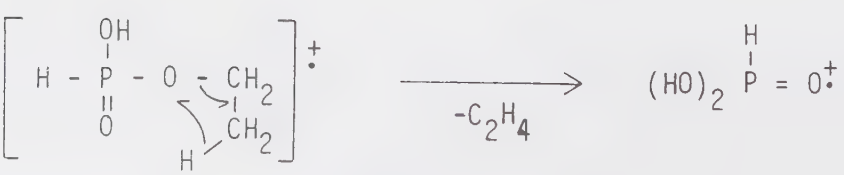
m/e 105



m/e 83



m/e 82

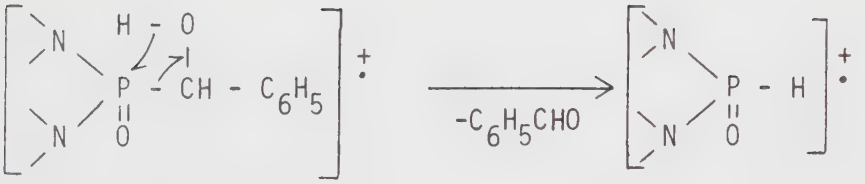


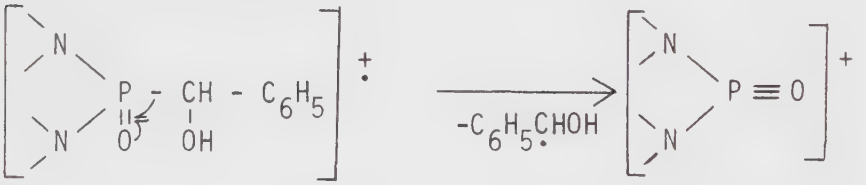
m/e 79 $C_6H_5 - CH = \overset{+}{O} - H \xrightarrow[-CO]{} C_6H_7^+$

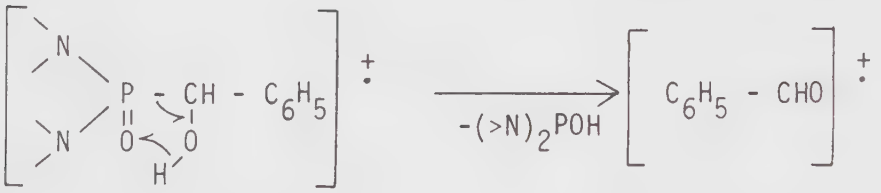
m/e 77 $C_6H_5 - C \equiv O^+ \xrightarrow[-CO]{} C_6H_5^+$

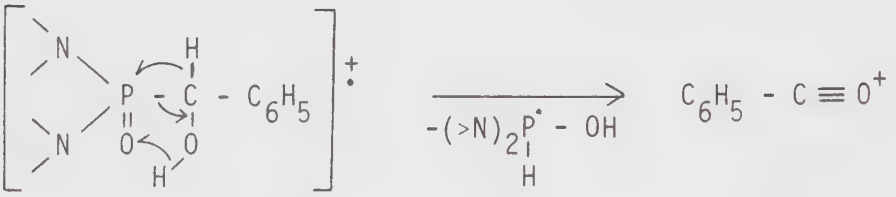
- Composé B :

m/e 242 M^+

m/e 136 

m/e 135 

m/e 106 

m/e 105 

m/e 92 ? $\longrightarrow C_7H_7^+$

m/e 77 $C_6H_5 - C \equiv O^+ \xrightarrow[-CO]{} C_6H_5^+$

m/e 46 ? ⟶ $CH_3-\overset{+}{N}H_2-CH_3$

m/e 45 ? ⟶ $CH_3-\underset{+\bullet}{NH}-CH_3$

m/e 44 ? ⟶ $CH_3-\underset{+}{N}H=CH_2$

Ces spectres confirment la fragilité de la liaison P - C dans les α-hydroxyphosphonates. Cette coupure conduit aux pics de base et aux pics les plus importants. Les produits formés dans cette coupure donnent alors d'autres ions fragments. Dans le phosphite de diéthyle, il peut y avoir élimination d'un radical accompagné d'un double réarrangement ou élimination d'oléfine. Ces résultats sont à rapprocher de ceux obtenus dans l'étude des phosphites de trialkyle (98)

Afin de généraliser et d'expliquer toutes les coupures que l'on rencontre dans l'ionisation de molécules de ce type, il faudra étudier les spectres de molécules marquées.

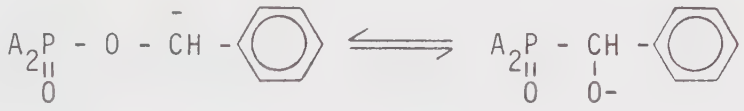
L'étude infrarouge a montré qu'il existait de très fortes associations dans les α-hydroxyphosphonates et phosphonamides. Le phénomène principal est la dimérisation aussi bien à l'état solide qu'en solution.

La résonance magnétique nucléaire ne nous permet pas de confirmer la structure proposée par infrarouge mais elle met en évidence une non-équivalence magnétique de groupements qui ne peut être due qu'aux différentes conformations que peuvent prendre les molécules étudiées.

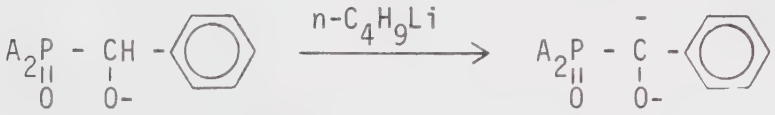
La spectrographie de masse nous apporte la confirmation de la fragilité de la liaison P - C dans les phosphonates de ce type.

CONCLUSION

Dans cette étude qui, du point de vue du mécanisme réactionnel, en raison des difficultés de synthèse que cela comporte, n'a pu être encore menée à son terme, nous avons montré que certains carbanions phosphorylés se transposaient en oxanions dérivés d'acides phosphoniques :



L'oxanion peut réagir avec une autre molécule de butyllithium pour donner un bianion.



Enfin, nous avons apporté notre contribution à l'étude spectroscopique des α-hydroxyphosphonates et phosphonamides obtenus.

PARTIE EXPERIMENTALE

La structure des composés synthétisés a été confirmée par les différentes méthodes décrites en tête de la partie expérimentale du chapitre I.

Le n-butyllithium en solution dans l'hexane est fourni par la firme ALFA inorganic INC. et dosé avant usage selon H. GILMAN et Coll. (56).

Le tétrahydrofuranne est séché sur potasse et distillé sur naphtalène sodium.

I. ACTION DU N-BUTYLLITHIUM SUR DES PHOSPHATES ET PHOSPHORAMIDES BENZYLIQUES

Passage aux α-hydroxyphosphonates et phosphonamides benzyliques

Mode opératoire général

Dans un tricol muni d'une agitation, d'un thermomètre à alcool et d'une ampoule isobare surmontée d'un tube de garde à chlorure de calcium, on introduit 0,1 mole de phosphate ou de phosphoramide en solution dans 80 cm^3 de THF. Le n-butyllithium (0,1M) en solution dans le n-hexane, est ajouté goutte à goutte à -80°C sous azote. Dès l'introduction d'une goutte de n-butyllithium il y a apparition d'une coloration rouge qui disparaît aussitôt. La réaction est exothermique. La coloration rouge se maintient en fin de réaction. Attendre 2h et hydrolyser par HCl 10% dans le cas des phosphates et par H_2O dans le cas des phosphoramides. Extraire trois fois à l'éther puis deux fois au chloroforme. Après séchage sur sulfate de sodium et évaporation des solvants, on récupère les α-hydroxyphosphonates ou phosphonamides cristallisés.

Les temps de réaction peuvent être diminués en utilisant le complexe butyllithium-TMEDA (1/1). Ils varient alors de 10 à 30 minutes.

Les α-hydroxyphosphonates et phosphonamides obtenus dans cette transposition sont les suivants :

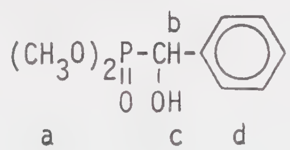
α-hydroxybenzyl phosphonate de diméthyle - Essai I - 1 -

F = 102°C Rdt = 80%

Littérature : F = 101-2°C (60)

Spectre IR : $\nu P = O$ 1237 cm^{-1} F, $\nu P - O - CH_3$ 1025 cm^{-1} F,
νOH 3255 cm^{-1} F.

Spectre RMN :



($CDCl_3$)

δ_{Ha} = 3,62 - 3,65 ppm 2 doublets 6H J_{Ha-P} = 10,2 Hz

δ_{Hb} = 5,1 ppm doublet 1H J_{Hb-P} = 11,7 Hz

δ_{Hc} = 5,05 ppm singulet 1H

δ_{Hd} = 7,34 ppm multiplet 5H

$\delta^{31}P$ = 24,5 ppm

Spectre de masse : VARIAN MAT-311

$M^{+\cdot}$ = 216 pic de base m/e = 110 $\{(CH_3O)_2POH\}^{+\cdot}$

α-hydroxybenzyl phosphonate de diéthyle - Essai I-2 -

F = 83°C Rdt = 90%

Littérature : F = 83-83,2°C (62) F = 82-3°C (57)

Spectre IR : (KBr) $\nu P = O$ 1228 cm^{-1} F ; $\nu P - O - C_2H_5$ = 1030 cm^{-1}, 965 cm^{-1} F ; νOH = 3265 cm^{-1} F.

Spectre RMN : $(CH_3CH_2O)_2P(=O)-CH(OH)-C_6H_5$ (CCl_4) Index = spectre N°5

a b d e

δ_{Ha} = 1,18 - 1,22 ppm 2 triplets 6H

δ_{Hb} = 4,00 - 3,98 ppm multiplet 4H

δ_{Hc} = 4,95 ppm doublet 1H

δ_{Hd} = 5,08 ppm singulet 1H

δ_{He} = 7,3 ppm multiplet 5H

$\delta^{31}P$ = 22 ppm

$J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,5 Hz

J_{Hc-P} = 11,2 Hz

Spectre de masse : VARIAN MAT-311 Index = spectre N°6

$M^{\cdot+}$ = 244 pic de base m/e = 111 $C_2H_5O\overset{+}{P}(H)(OH)_2$

α-hydroxybenzyl phosphonate de diisopropyle - Essai I - 3 -

On utilise le complexe n-butyllithium - TMEDA - temps de réaction 10 minutes

F = 95°C (éther) Rdt = 95%

Littérature : F = 95 - 7°C (60)

Spectre IR : $\nu P = O$ 1232 cm^{-1} F ; $\nu P-O-C$ 1002 cm^{-1} F ; νOH 3280 cm^{-1} F.

Spectre RMN : $(CH_3-CH(CH_3)-O)_2P(=O)-CH(OH)-C_6H_5$ (C_6D_6)

a b d e

δ_{Ha} = 0,9 à 1,3 ppm multiplet 12H

δ_{Hb} = 4,2 ppm " 2H

δ_{Hc} = 4,95 ppm doublet 1H J_{Hc-P} = 10,8 Hz

δ_{Hd} = 5,35 ppm singulet large 1H

δ_{He} = 7 ppm multiplet 5H

$\delta^{31}P$ = 3,2 ppm

α-hydroxy chloro-4 benzyl phosphonate de diéthyle - Essai I - 4 -

F = 68°C Rdt = 90%

Littérature : F = 55-6°C (63)

Spectre IR : νP = O 1225 cm^{-1} F; νP - O - C_2H_5 1035 cm^{-1}, 970 cm^{-1} F ; νOH 3260 cm^{-1} F.

Spectre RMN : $(CH_3CH_2O)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}-\overset{OH}{\overset{|}{CH}}-C_6H_4-Cl$ ($CDCl_3$)

a b c d e

δ_{Ha} = 1,22 ppm triplet 6H

δ_{Hb} = 3,99 ppm multiplet 4H $J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,5 Hz

δ_{Hc} = 4,95 ppm doublet 1H J_{Hc-P} = 12 Hz

δ_{Hd} = 5,9 ppm singulet 1H

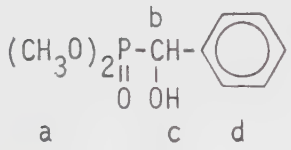
δ_{He} = 7,28 ppm multiplet 4H

α-hydroxy bromo-4 benzyl phosphonate de diméthyle - Essai I - 5 -

F = 124°C Rdt = 90%

Littérature : F = 125, 5°C (63)

Spectre IR : $\nu P = O$ 1245 cm^{-1} F ; $\nu P - O - CH_3$ 1040 cm^{-1} F ; νOH = 3280 cm^{-1} F.

Spectre RMN : 

$(CDCl_3)$

δ_{Ha} = 3,57 - 3,60 ppm 2 doublets 6H J_{Ha-P} = 11 Hz

δ_{Hb} = 4,97 ppm doublet 1H

δ_{Hc} = 5,8 ppm singulet 1H J_{Hc-P} = 12,5 Hz

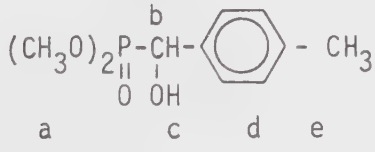
δ_{Hd} = 7,3 ppm multiplet 4H

α-hydroxy méthyl-4 benzyl phosphonate de diméthyle - Essai I - 6 -

F = 91°C Rdt = 95%

Littérature : F = 92-3°C (69)

Spectre IR : $\nu P = O$ 1235 cm^{-1} F ; $\nu P - O - CH_3$ 1040 cm^{-1} F ; νOH 3290 cm^{-1} F.

Spectre RMN : 

$(CDCl_3)$

δ_{Ha} = 3,67 - 3,71 ppm 2 doublets 6H J_{Ha-P} = 10,2 Hz

δ_{Hb} = 4,95 ppm doublet 1H

δ_{Hc} = 4,86 ppm singulet 1H J_{Hc-P} = 11,2 Hz

δ_{Hd} = 7 à 7,5 ppm multiplet 4H

δ_{He} = 2,32 ppm multiplet 3H

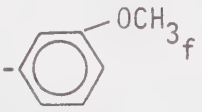
α-hydroxy méthoxy-3 benzyl phosphonate de diéthyle - Essai I - 7 -

Huile non cristallisée malgré sa purification par chromatographie sur colonne de gel de silice. Eluant benzène/acétate d'éthyle (50/50)

n_D^{18} = 1,5100 Rdt = 70%

Fond bas

Spectre IR : νP = O 1242 cm^{-1} F ; νP - O - C_2H_5 1035 cm^{-1}, 965 cm^{-1} F ; νOH 3270 cm^{-1} F.

Spectre RMN : $(CH_3CH_2O)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}-\overset{c}{\underset{OH}{\underset{|}{CH}}}-$  $(CDCl_3)$

a b d e f

δ_{Ha} = 1,21 - 1,24 ppm 2 triplets 6H

δ_{Hb} = 4,00 - 4,03 ppm multiplet 4H

δ_{Hc} = 4,94 ppm doublet 1H

δ_{Hd} = 4,37 ppm singulet 1H

δ_{He} = 6,6 à 7,35 ppm multiplet 4H

δ_{Hf} = 3,77 ppm singulet 3H

$J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,2 Hz

J_{Hc-P} = 11,8 Hz

α-hydroxy méthoxy-4 benzyl phosphonate de diéthyle - Essai I - 8 -

F = 126°C Rdt = 80%

Analyse : $C_{12}H_{19}O_5P$

Calc. %	C 52,55	H 9,83	P 11,29
Tr. %	52,24	9,75	11,07

Spectre IR : νP = O 1230 cm^{-1} F ; νP - O - C_2H_5 1035, 965 cm^{-1} F ; νOH 3240 cm^{-1} F.

Spectre RMN : $(CH_3CH_2O)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}-\underset{OH}{\overset{c}{CH}}-C_6H_4-OCH_3$ $(CDCl_3)$

a b d e f

δ_{Ha} = 1,18 - 1,22 ppm 2 triplets 6H

δ_{Hb} = 3,93 - 3,98 ppm multiplet 4H

δ_{Hc} = 4,85 ppm doublet 1H

δ_{Hd} = 4,9 ppm singulet 1H

δ_{He} = 7 ppm multiplet 4H

δ_{Hf} = 3,71 ppm singulet 3H

$J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P} = 7,5$ Hz

$J_{Hc-P} = 7$Hz (mauvaise résolution)

α- hydroxy benzyl phosphonamidate de bis diméthylamine - Essai I - 9 -

F = 100°C Rdt = 90%

Analyse : $C_{11}H_{19}N_2O_2P$

Calc.%	C 54,54	H 7,90	N 11,56	P 12,78
Tr. %	54,26	7,84	11,41	12,70

Spectre IR : νP = O non attribuée ; νP - N 735 cm^{-1} F ;
νOH 3200 cm^{-1} F.

Spectre RMN : $\{(CH_3)_2N\}_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}-\underset{OH}{\overset{b}{CH}}-C_6H_5$ $(CDCl_3)$ Index : spectre n°6

a c d

δ_{Ha} = 2,32 - 2,52 ppm 2 doublets 12H

δ_{Hb} = 4,95 ppm doublet 1H

δ_{Hc} = 4,80 ppm singulet 1H

δ_{Hd} = 7,05 à 7,55 ppm multiplet 5H

J_{Ha-P} = 9,3 Hz

J_{Hb-P} = 9,5 Hz

Spectre de masse : VARIAN MAT-311 Index : spectre N°7

$M^{+\cdot}$ = 242 pic de base m/e = 135 $\{(CH_3)_2N\}_2P^{+}$ = O

α-hydroxy méthyl-4 benzyl phosphonamidate de bis diméthylamine

- Essai I - 10 -

F = 122°C (éther) Rdt = 95%

Analyse : $C_{12}H_{21}N_2O_2P$

	C	H	N	P
Calc. %	56,24	8,26	10,93	12,08
Tr.%	56,66	8,34	11,09	12,17

Spectre IR : νP = O non attribuée ; νP - N 750 cm^{-1} F ;
νOH 3190 cm^{-1} F.

Spectre RMN : $\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\underset{O}{\|}}{P}\text{-}\overset{\underset{OH}{|}}{CH}\text{-}C_6H_4\text{-}CH_3$ ($CDCl_3$)

a b c d e

δ_{Ha} = 2,36 - 2,51 2 doublets 12H J_{Ha-P} = 9 Hz

δ_{Hb} = 4,98 ppm doublet 1H J_{Hb-P} = 9,5 Hz

δ_{Hc} = 5,05 ppm singulet 1H

δ_{Hd} = 6,9 à 7,4 ppm massif 4H

δ_{He} = 2,21 ppm singulet 3H

α-hydroxy benzyl phosphonamidate de dimorpholine - Essai I - 11 -

$n\text{-}C_4H_9Li$, THF, -70°C, 2h 60% α-hydroxy phosphonamidate
40% phosphoramide de départ

$n\text{-}C_4H_9Li$ - TMEDA, THF, -70°C, 1/2h 95% α-hydroxyphosphonamidate

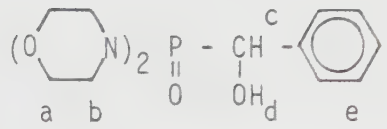
F = 175°C (éther - éther de pétrole) Rdt = 95%

Analyse : $C_{15}H_{23}N_2O_4P$

	P
Calc. %	13,68
Tr. %	13,34

Spectre IR : $\nu P = O$ 1182 cm^{-1} F ; νOH 3380 cm^{-1}, 3290 cm^{-1} F.

Spectre RMN :



($CDCl_3$)

δ_{Ha} = 3,2 à 3,7 ppm multiplet 8H

δ_{Hb} = 2,5 à 3,2 ppm " 8H

δ_{Hc} = 5 ppm doublet 1H J_{Hc-P} = 9,8 Hz

δ_{Hd} = 5,3 ppm singulet large 1H

δ_{He} = 7 à 7,4 ppm multiplet 5H

La structure de l'α-hydroxybenzyl phosphonate de diéthyle a été confirmée par synthèse selon E.K. FIELDS (57).

Dans un ballon de 250 cm^3 à fond plan, muni d'un réfrigérant ascendant surmonté d'un tube de garde à chlorure de calcium,on introduit :

0,1 mole C_6H_5CHO 10,6g

0,2 mole $(C_2H_5O)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}-H$ 27,6g

Ce mélange est placé au bain-marie sur agitateur magnétique. On ajoute 1,5g de $(C_2H_5)_3N$. On laisse au bain-marie à 60°C pendant 2h puis laisse refroidir. L'hydroxyphosphonate cristallise. Il est repris dans l'éther ou le benzène et donne un produit blanc F = 83°C.

II. ACTION D'AUTRES BASES SUR LE PHOSPHATE DE DIETHYLE ET DE BENZYLE :

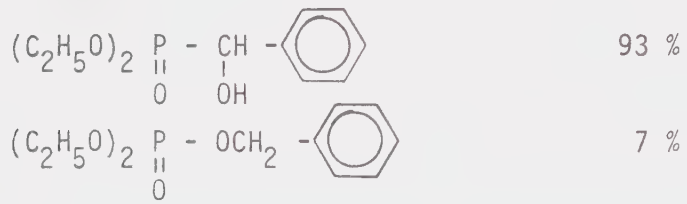
Action du diéthylamidure de lithium - Essai II - 1 -

Le diéthylamidure de lithium est préparé par échange hydrogène-lithium entre la diéthylamine et le butyllithium dans le THF vers -10°C.

Le diéthylamidure de lithium (0,05 mole) est additionné goutte à goutte à 0,05 mole de phosphate de diéthyle et de benzyle en solution dans le THF refroidi à -80°C. La solution est rouge-orangée en fin d'addition. L'agitation est maintenue 1h. On hydrolyse alors par une solution d'acide chlorhydrique à 10% et extrait au chloroforme.

La phase organique est séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation des solvants l'α-hydroxyphosphonate est obtenu cristallisé.

La RMN nous donne la composition du mélange :



93 %

7 %

Action du pipéridinure de lithium - Essai II - 2 -

Manipulation identique à la précédente

produit de transposition : 87 %
" départ : 13 %

La transposition devrait être plus importante après un temps de réaction plus long.

Action de l'amidure de lithium - Essai II - 3 -

L'amidure de lithium (0,05 mole) commercial est additionné à l'aide d'une ampoule à solide à une solution de phosphate (0,05 mole) dans le THF. Après 6h de reflux, on récupère le produit de départ (100 %).

Action du dimsylsodium - Essai II - 4 -

Le dimsylsodium, préparé selon la méthode de E.J. COREY (99), est additionné à -70°C à une solution de phosphate dans le THF. Le traitement de la manipulation après 1h nous permet de récupérer le produit de départ par distillation.

Action du naphtalène sodium - Essai II - 5 -

A la combinaison sodium - naphtalène, préparée selon B. ANGELO et H. NORMANT (100), est additionné à 20°C une solution de phosphate dans le THF. Après 1h de contact, le phosphate de départ est récupéré (100%).

Action de l'amidure de sodium - Essai II - 6 -

L'amidure de sodium (0,05 mole) commercial, en suspension dans le toluène, est additionné, à température ambiante, à une solution de phosphate (0,05 mole) dans le THF. Le milieu réactionnel est porté 5h au reflux du THF. La solution devient marron et une faible quantité d'ammoniac se dégage. L'hydrolyse acide et l'extraction à l'éther nous donnent un mélange de produits.

La distillation donne

$Eb_{0,01}$ = 60 - 80°C 2,1g traces C_6H_5CHO, $C_6H_5CH_2OH$, $(C_2H_5O)_3P=O$

$Eb_{0,01}$ = 80 - 120°C 3,2g $C_6H_5CH_2OH$, $C_6H_5CH_2OCH_2C_6H_5$

Ces produits sont identifiés par infrarouge, par RMN et par comparaison avec des échantillons purs.

Le produit principal est le dibenzyléther. On évalue la quantité récupérée à 2,5g,soit 50% du produit de départ.

Action du bromure de butylmagnésium - Essai II - 7 -

0,04 mole de réactif de GRIGNARD dans l'éther est additionnée à une solution de 0,04 mole de phosphate dans le THF à -60°C. L'agitation est maintenue 1h. Après hydrolyse acide et extraction, on récupère le phosphate de départ.

Essai d'alkylation du carbanion phosphate :

Une heure après l'addition de 0,05 mole de butyllithium au phosphate de diéthyle et de benzyle (0,05 mole) à -80°C, on additionne rapidement une solution (THF) d'iodure de méthyle (0,1 mole). La coloration du mélange réactionnel passe immédiatement du rouge au jaune. Le mélange est ensuite porté à reflux du THF pendant 30 minutes, puis hydrolysé (H_2O). Après extraction à l'éther et au chloroforme et séchage sur sulfate de sodium, on obtient 13g d'huile.

$Eb_{0,05}$ = 35 - 40°C 6g mélange $C_6H_5CHO + (C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}CH_3$

$Eb_{0,01}$ = 118°C 3,8g $(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\underset{\underset{OCH_3}{|}}{CH}-C_6H_5$

L'analyse du produit brut par RMN nous a donné les quantités suivantes :

C_6H_5CHO	55%	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\underset{\underset{OH}{|}}{CH}-C_6H_5$	10%
$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}CH_3$	40%	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\underset{\underset{OCH_3}{|}}{CH}-C_6H_5$	30%

Remarque : L'α-hydroxyphosphonate se décompose à la distillation pour donner de l'adéhyde benzoïque et de l'hydrogène phosphonate de diéthyle.

$(CH_3CH_2O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}CH_3$ (a b c)

I.R. : νP=O 1248 cm^{-1} F ; νP-O-C 1165 cm^{-1} m, 1040 cm^{-1} F, 958 cm^{-1} F.

RMN : δ_{Ha} = 1,29 ppm triplet 6H

δ_{Hb} = 4 ppm quintuplet 4H $J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P} = 7,5$ Hz

δ_{Hc} = 1,33 ppm doublet 3H $J_{Hc-P} = 19,5$ Hz

un échantillon pur est préparé selon (101) par réaction d'Arbuzov.

$$(C_2H_5O)_3P + CH_3I \longrightarrow C_2H_5I + (C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - CH_3$$

Eb_{15} = 80°C Rdt = 95%

$(CH_3CH_2O)_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - \underset{\underset{OCH_3}{|}}{\overset{c}{CH}} - C_6H_5$ $\quad Eb_{0,01} = 118°C \quad n_D^{18} = 1,4980 \quad Rdt = 30\%$

a b d e

Spectre IR : $\nu P{=}O$ 1255 cm^{-1} F ; $\nu P{-}O{-}C$ 1160 cm^{-1} m, 1025 cm^{-1} F, 965 cm^{-1} F ; $\nu C{-}O{-}C$ 1050 cm^{-1} F.

Spectre RMN : (CCl_4)

δ_{Ha} = 1,15 et 1,2 ppm 2 triplets 6H $\quad J_{HA-HB} = J_{Hb-P} = 7$ Hz

δ_{Hb} = 3,5 à 4,2 ppm multiplet 4H

δ_{Hc} = 4,35 ppm doublet 1H $\quad J_{Hc-P} = 15,35$ Hz

δ_{Hd} = 3,3 ppm singulet 3H

δ_{He} = 7 à 7,4 ppm multiplet 5H

Nous constatons l'absence du produit d'alkylation

$(C_2H_5O)_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - \underset{\underset{CH_3}{|}}{OCH} - C_6H_5$ facilement identifiable par RMN (proton - $O\underset{|}{\underline{C}}H$ - quintuplet situé à 5,30 ppm $J_{H-H} = J_{H-P} = 6,75$ Hz suivant échantillon pur).

Passage aux esters acétiques

Suivre le mode opératoire général décrit au paragraphe 1°. Avant d'hydrolyser, ajouter à basse température CH_3COCl fraîchement distillé. La réaction est exothermique. On laisse le milieu réactionnel revenir à température ambiante puis lave à l'eau, extrait à l'éther et au chloroforme. Après séchage sur sulfate de sodium, on obtient :

α-Acétoxy benzyl phosphonate de diméthyle - Essai III - 1 -

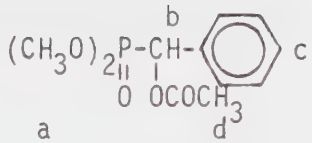
$Eb_{0,05}$ = 138°C $\quad n_D^{21}$ = 1,4893 $\quad$ Rdt = 70%

Analyse : $C_{11}H_{15}O_5P$

Calc. %	C 51,17	H 5,85	P 11,99
Tr. %	51,31	5,60	12,10

Spectre IR : $\nu P{=}O$ 1262 cm^{-1} F ; $\nu P{-}O{-}CH_3$ 1185 cm^{-1} m, 1030 cm^{-1} F ; $\nu C{=}O$ 1750 cm^{-1} F ; $\nu C{-}O$ ester 1225 cm^{-1} F.

Spectre RMN :



δ_{Ha} = 3,65 - 3,72 ppm 2 doublets 6H $\quad J_{Ha-P}$ = 10,5 Hz

δ_{Hb} = 6,12 ppm doublet 1H $\quad J_{Hb-P}$ = 13,5 Hz

δ_{Hc} = 7,37 ppm multiplet 5H

δ_{Hd} = 2,15 ppm singulet 3H

α-Acétoxy benzyl phosphonate de diéthyle - Essai III - 2 -

$Eb_{0,01}$ = 130°C n_D^{20} = 1,4912 Rdt = 78%

Littérature : $Eb_{0,015}$ = 116°C n_D^{20} = 1,4866 (68)

$Eb_{1,5}$ = 146-8°C n_D^{20} = 1,4920 (69)

Eb_2 = 158-60°C n_D^{20} = 1,4917 (70)

Spectre IR : νP=O 1260 cm^{-1} F ; νP-O-C_2H_5 1160 cm^{-1} m, 1035 cm^{-1} F, 965 cm^{-1} F ;
νC=O 1750 cm^{-1} F ; νC-O ester 1225 cm^{-1} F.

Spectre RMN : $(CH_3CH_2O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\overset{\overset{OCOCH_3}{|}}{CH}-C_6H_5$ (c, d) dans CCl_4

a b e

δ_{Ha} = 1,12 - 1,17 ppm 2 triplets 6H

δ_{Hb} = 3,92 ppm multiplet 4H

δ_{Hc} = 5,98 ppm doublet 1H

δ_{Hd} = 7,2 ppm multiplet 5H

δ_{He} = 2,06 ppm singulet 3H

$J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,5 Hz

J_{Hc-P} = 15 Hz

Spectre de masse : VARIAN MAT-311

$M^{+\cdot}$ = 286 pic de base m/e = 138 $\{(C_2H_5O)_2POH\}^+$

α-Acétoxy chloro-4 benzyl phosphonate de diéthyle - Essai III- 3 -

$Eb_{0,05}$ = 162°C n_D^{19} = 1,5060 Rdt = 75 %

Analyse : $C_{13}H_{18}ClO_5P$

Calc. %	C 48,68	H 5,66	P 9,66
Tr. %	49,04	5,64	9,33

Spectre IR : νP=O 1255 cm^{-1} F ; νP-O-C_2H_5 1160 cm^{-1} m, 1035 cm^{-1} F, 965 cm^{-1} F;
νC=O 1750 cm^{-1} F ; νC-O ester 1220 cm^{-1} F.

Spectre RMN : $(CH_3CH_2O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\underset{\underset{OCOCH_3}{|}}{CH}$(C$_6H_4$)-Cl dans CCl_4

a b c d e

δ_{Ha} = 1,17 - 1,21 ppm 2 triplets 6H

δ_{Hb} = 3,96 - 4,0 ppm multiplet 4H

δ_{Hc} = 6,05 ppm doublet 1H

δ_{Hd} = 7,35 ppm multiplet 4H

δ_{He} = 2,09 ppm singulet 3H

$J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,5 Hz

J_{Hc-P} = 14 Hz

α-Acétoxy bromo-4 benzyl phosphonate de diméthyle - Essai III- 4 -

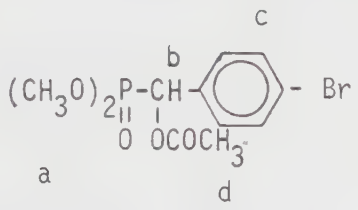
$Eb_{0,01}$ = 150°C n_D^{19} = 1,5160 Rdt = 70%

Analyse : $C_{11}H_{14}BrO_5P$

Calc. %	C 39,19	H 4,18	P 9,18
Tr. %	38,82	4,02	8,84

Spectre IR : $\nu P=O$ 1265 cm^{-1} F ; $\nu P-O-CH_3$ 1038 cm^{-1} F ;
$\nu C=O$ 1750 cm^{-1} F ; $\nu C-O$ ester 1220 cm^{-1} F.

Spectre RMN :



δ_{Ha} = 3,64 ppm doublet 6H J_{Ha-P} = 11 Hz

δ_{Hb} = 6,02 ppm doublet 1H

δ_{Hc} = 6,95 à 7,55 ppm multiplet 4H J_{Hc-P} = 13,5 Hz

δ_{Hd} = 2,1 ppm singulet 3H

α-Acétoxy méthyl-4 benzyl phosphonate de diméthyle - Essai III- 5 -

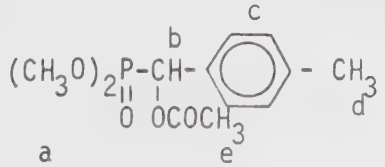
$Eb_{0,01}$ = 142°C n_D^{22} = 1,5022 Rdt = 72%

Analyse : $C_{12}H_{17}O_5P$

Calc. %	C 52,94	H 6,29	P 11,37
Tr. %	52,78	6,17	11,20

Spectre IR : $\nu P=O$ 1260 cm^{-1} F ; $\nu P-O-CH_3$ 1180 cm^{-1} m, 1040 cm^{-1} F ;
$\nu C=O$ 1750 cm^{-1} F ; $\nu C-O$ ester 1220 cm^{-1} F.

Spectre RMN :



δ_{Ha} = 3,56 - 3,64 ppm 2 doublets 6H J_{Ha-P} = 10,3 Hz

δ_{Hb} = 6,08 ppm doublet 1H J_{Hb-P} = 13,5 Hz

δ_{Hc} = 6,85 - 7,55 ppm multiplet 4H

δ_{Hd} = 2,27 ppm multiplet 3H

δ_{He} = 2,06 ppm singulet 3H

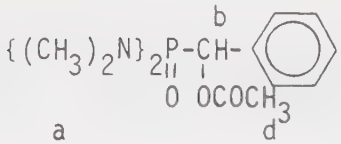
α-Acétoxy benzyl phosphonamidate de bis diméthylamine - Essai III- 6 -

F = 70°C Rdt = 90%

Analyse : $C_{13}H_{21}N_2O_3P$

Calc. %	C 54,92	H 7,44	N 9,85	P 10,89
Tr. %	54,41	7,36	9,62	10,73

Spectre IR : νP=O non attribuée ; νP-N 745 cm^{-1} F ;
νC=O 1740 cm^{-1} F ; νC-O non attribuée.

Spectre RMN : 

dans CCl_4

δ_{Ha} = 2,41 - 2,49 ppm 2 doublets 12H J_{Ha-P} = 9 Hz

δ_{Hb} = 6,18 ppm doublets 1H J_{Hb-P} = 9,5 Hz

δ_{Hc} = 7 à 7,6 ppm multiplet 5H

δ_{Hd} = 2,04 ppm singulet 3H

$\delta^{31}P$ = 37,5 ppm

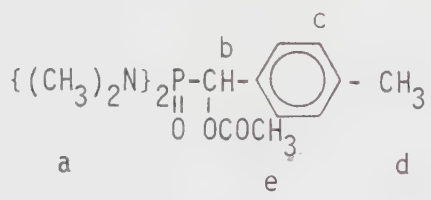
α-Acétoxy méthyl-4 benzyl phosphonamidate de diméthylamine - Essai III-7-

F = 80°C (éther de pétrole) Rdt = 90%

Analyse : $C_{14}H_{23}N_2O_3P$

Calc. %	C 56,36	H 7,77	N 9,39	P 10,38
Tr. %	55,92	7,67	9,27	10,24

Spectre IR : $\nu P = O$ non attribuée ; $\nu P - N$ 745 cm^{-1} F ;
$\nu C = O$ 1740 cm^{-1} F ; $\nu C - O$ non attribuée.

Spectre RMN : 

δ_{Ha} = 2,45 - 2,58 ppm 2 doublets 12H J_{Ha-P} = 9 Hz

δ_{Hb} = 6,20 ppm doublet 1H J_{Hb-P} = 9 Hz

δ_{Hc} = 7 à 7,5 ppm multiplet 4H

δ_{Hd} = 2,27 ppm multiplet 3H

δ_{He} = 2,09 ppm singulet 3H

Spectre de masse : VARIAN MAT-311

$M^{+\cdot}$ = 298 pic de base m/e = 135 $\{(CH_3)_2N\}_2\overset{+}{P}=O$

Passage aux aldéhydes libres selon M.S. KARASCH et coll. (62)

α-hydroxy benzyl phosphonate de diéthyle :

Dans un tricol dans lequel passe la vapeur d'eau, on introduit 250 cm^3 de soude à 10%. La vapeur d'eau passe dans la soude, chauffée au préalable, et se condense dans un réfrigérant descendant. Par une ampoule isobare, on introduit ensuite 0,025 mole d'α-hydroxy benzyl phosphonate de diéthyle dissous dans 60 cm^3 de méthanol. L'aldéhyde est entraînée immédiatement. Après 3h d'entraînement à la vapeur, extraction des eaux à l'éther, séchage sur sulfate de sodium puis distillation, on récupère le benzaldéhyde - 2,2g - Rdt = 82%.

α-hydroxy benzyl phosphonamide

Même manipulation. Après distillation, on récupère 40% de benzaldéhyde.

III. ACTION D'UN EXCES DE n-BUTYLLITHIUM SUR LE PHOSPHATE DE DIETHYLE ET DE BENZYLE

A une solution de 0,1 mole de phosphate (24,4g) dans 90 cm^3 de THF refroidi à -70°C, on ajoute goutte à goutte 0,2 mole d'une solution de butyllithium dans l'hexane. Le milieu réactionnel est alors rouge-sang.

Après 1h, l'hydrolyse, par H_2O, à basse température, d'une partie de la manipulation, nous donne de l'aldéhyde benzoïque (30%) et de l'α-hydroxy benzyl phosphonate de diéthyle (60%).

L'autre partie est laissée sous agitation pendant 15h à -70°C. On laisse alors le milieu réactionnel revenir à température ambiante et on hydrolyse à 20°C par H_2O. L'extraction nous donne 6g d'huile qui cristallise au réfrigérateur.

La RMN fournit la composition du mélange

$C_6H_5 - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - \underset{\underset{OH}{\|}}{CH} - C_6H_5$	70%	δ-C<u>H</u>-	5,9 ppm
$C_6H_5\ CHO$	10%	δ-C<u>H</u>=O	9,75 ppm
$(C_2H_5O)_2\underset{\underset{O}{\|}}{P}-\underset{\underset{OH}{\|}}{CH}-C_6H_5$	10%	δ-C<u>H</u>-P	4,95 ppm

La benzoïne est identifiée par comparaison avec un échantillon pur préparé selon (102).

Deux autres manipulations effectuées sur le phosphate de diméthyle et de benzyle et sur le bis-diméthylamido phosphate de benzyle donnent sensiblement les mêmes résultats.

Essai d'alkylation de l'oxanion-carbanion :

0,05 mole de bis-diméthylamido phosphate de benzyle est ajoutée goutte à goutte à 0,1 mole de n-C_4H_9Li-TMEDA dans le THF à -70°C. Après 10 minutes, on arrête le refroidissement. La température monte alors doucement. Puis on maintient la température du milieu à -20°C, température à laquelle on additionne 12g d'iodure de méthyle. Après retour à température ambiante, on hydrolyse. L'extraction donne une huile,10g.

La distillation nous permet d'obtenir 1g d'acétophénone (16%), identifiée par spectroscopie IR et RMN et par comparaison avec un échantillon pur. Les autres fractions de distillation sont constituées d'un grand nombre de produits. Elles ne sont pas analysées.

CHAPITRE III

ACTION D'ORGANOLITHIENS SUR QUELQUES DIALKYL ET BIS-DIALKYLAMIDO PHOSPHATES ALLYLIQUES

INTRODUCTION..... 120

I. GENERALITES..... 120

II. RESULTATS EXPERIMENTAUX..... 121

1°) Action du n-butyllithium sur les phosphates et phosphoramidates allyliques..... 121

- Action du n-butyllithium sur le bis-diméthylamido phosphate de propène-2 yle..... 123

a) Cas de l'hydrolyse basique..... 123

b) Cas de l'hydrolyse acide..... 124

- Action du n-butyllithium sur le bis-diméthylamido phosphate de butène-2 yle..... 124

2°) Action du diéthylamidure de lithium sur les bis-dialkylamido phosphates de propène-2 yle..... 125

3°) Action d'un excès de n-butyllithium sur le bis-dialkylamido phosphate de propène-2 yle..... 127

III. DISCUSSION DES RESULTATS..... 128

1°) Réarrangement allyle-propényle..... 128

2°) Formation des α-cétophosphonamides et des acides carboxyliques..... 131

3°) Formation de l'acide méthyl-3 heptène-5 oïque..... 132

IV. APPLICATIONS EN SYNTHESE ORGANIQUE DU CARBANION EN β DE L'ACIDE PROPIONIQUE POTENTIEL..... 134

CONCLUSION..... 139

PARTIE EXPERIMENTALE

I. ACTION DU n-BUTYLLITHIUM SUR DES PHOSPHATES ET PHOSPHORAMIDATES ALLYLIQUES..... 140

II. ACTION DU DIETHYLAMIDURE DE LITHIUM SUR LES BIS-DIALKYLAMIDO PHOSPHATES DE PROPENE-2 YLE..... 150

III. APPLICATIONS EN SYNTHESE ORGANIQUE..... 154

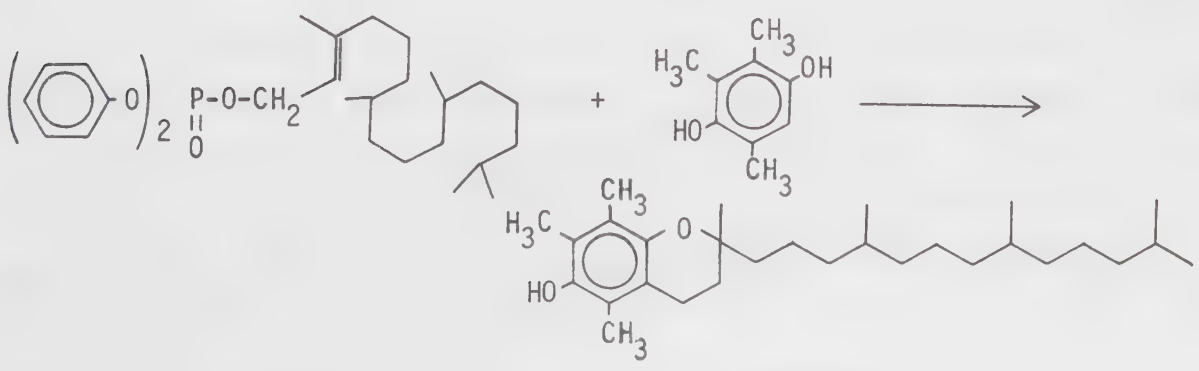
ACTION D'ORGANOLITHIENS SUR QUELQUES DIALKYL ET BIS-DIALKYLAMIDO PHOSPHATES ALLYLIQUES

Après avoir mis en évidence une nouvelle transposition carbanion phosphate-oxanion phosphonate lors de l'étude des phosphates et phosphoramidates benzyliques, il nous a paru intéressant d'en poursuivre l'étude en série allylique.

I GENERALITES

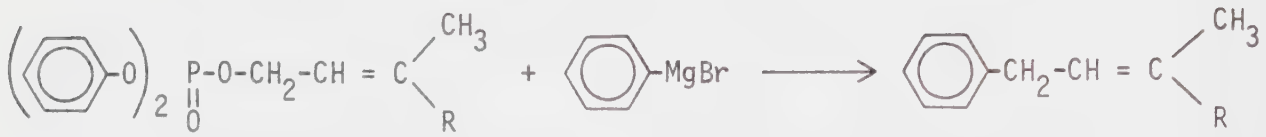
On connaît l'importance du rôle joué, dans le métabolisme, par certains pyrophosphates allyliques qui sont les précurseurs du cholestérol et de nombreux stéroïdes et caroténoïdes. Depuis les remarquables travaux de F. LYNEN (103), J.W. et R.H. CORNFORTH et G. POPJAK (104), on sait que ces substances sont biosynthétisées à partir du carbocation diméthylallyle, provenant de la rupture du pyrophosphate de diméthyl allyle, qui se condenserait sur le pyrophosphate d'isopentényle.

Cette rupture carbocationique de certains phosphates allyliques est utilisée par J.A. MILLER et H.C.S. WOOD (35) pour la synthèse de substances biologiques. C'est ainsi que par condensation du 2,3,5-triméthyl quinol avec le phosphate de diphényle et de phytyle ils obtiennent l'α-tocophérol :



α-tocophérol

Le phosphate peut également servir de groupe partant. Ces mêmes auteurs montrent (34) qu'il est possible d'alkyler le noyau aromatique par condensation du magnésien du bromobenzène selon :



On pouvait donc se demander comment allaient réagir les organolithiens vis-à-vis de tels composés, et notamment, si la substitution électrophile, point de départ de la transposition en série benzylique, était susceptible de se produire en série allylique.

II RESULTATS EXPERIMENTAUX

Les phosphates et phosphoramidates allyliques, décrits dans le chapitre I, sont soumis à l'action du n-butyllithium ou du complexe n-butyllithium - tétraméthyléthylènediamine (TMEDA) dans le THF.

Nous avons également cherché à définir la réactivité de certains lithiens moins basiques que le n-butyllithium et nous décrirons la réaction obtenue avec le diéthylamidure de lithium.

Enfin, la réactivité particulière des intermédiaires réactionnels nous a conduit à faire réagir le bis-diméthylamido phosphate d'allyle sur un excès de n-butyllithium.

1°) Action du n-butyllithium sur les phosphates et phosphoramidates allyliques :

L'addition du n-butyllithium en solution dans l'hexane est faite comme précédemment sur le phosphate ou le phosphoramidate allylique en solution dans le THF à -80°C. Chaque goutte provoque une coloration jaune-orangée qui disparaît instantanément. La solution est cependant orange en fin d'addition. L'hydrolyse acide, à basse température, une à trois heures après l'addition du butyllithium, conduit à un mélange de produits, constitué pour une grande part

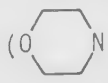
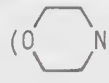
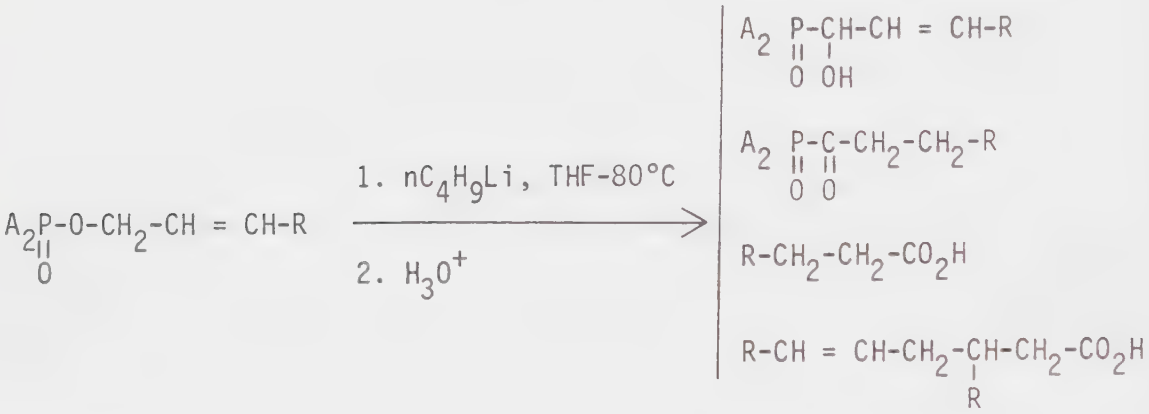
Essais	$A_2 \overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH = CH-R$	$A_2 \overset{\overset{O}{\|}}{P}-\underset{\underset{OH}{\|}}{CH}-CH = CH-R$	Rdt %	Littérature
1	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH = CH_2$	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\underset{\underset{OH}{\|}}{CH}-CH = CH_2$	60	(57)(105)(106)
2	$(i\text{-}C_3H_7O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH = CH_2$	$(i\text{-}C_3H_7O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\underset{\underset{OH}{\|}}{CH}-CH = CH_2$	63	(106)
3	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH = CH-CH_3$	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\underset{\underset{OH}{\|}}{CH}-CH = CH-CH_3$	35	(105)(106)
4	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH = CH-$	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\underset{\underset{OH}{\|}}{CH}-CH = CH-$	60	(106)(62)
5	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-\underset{\underset{H}{\|}}{C} = \overset{\overset{CH_3}{\|}}{C}-CH_2-CH_2-CH = \overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}$	$(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\underset{\underset{OH}{\|}}{CH}-CH = \overset{\overset{CH_3}{\|}}{C}-CH_2-CH_2-CH = \overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}$	50	(107)
6	$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH = CH_2$	$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\underset{\underset{OH}{\|}}{CH}-CH = CH_2$	40	
7	 $\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH = CH_2$	 $\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\underset{\underset{OH}{\|}}{CH}-CH = CH_2$	30	
8	$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-OCH_2-CH = CH-CH_3$	$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\underset{\underset{OH}{\|}}{CH}-CH = CH-CH_3$	40	

TABLEAU I

d'α-hydroxy phosphonate ou phosphonamide et d'α-cétophosphonate ou phosphonamide. Il est possible de caractériser aussi des acides carboxyliques.

La réaction peut se schématiser :



En raison du grand nombre de produits formés dans ces réactions, il est souvent difficile de les isoler tous avec un bon degré de pureté. Nous avons donc, tout d'abord, isolé les α-hydroxy phosphonates qui figurent dans le tableau I. Puis, nous avons approfondi l'étude de la réaction par l'analyse des produits formés par action du n-butyllithium sur les phosphates et phosphoramidates d'allyle et de crotyle.

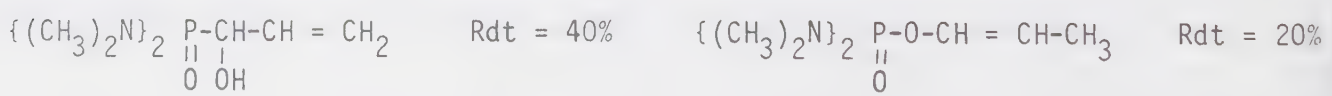
Les rendements en α-hydroxy phosphonate ou phosphonamide sont relativement faibles (30 à 60%). Ils sont plus élevés dans le cas des dialkyl phosphates allyliques.

- Action du n-butyllithium sur le bis-diméthylamido phosphate de propène-2 yle :

Les résultats sont différents selon que l'on procède à l'hydrolyse basique ou à l'hydrolyse acide.

a) Cas de l'hydrolyse basique :

Si, deux heures après addition du n-butyllithium - TMEDA au phosphoramidate en quantité stoechiométrique, nous hydrolysons à basse température par l'eau, l'extraction basique nous donne :



Après passage des eaux en milieu acide, l'extraction et la distillation conduisent à l'isolement d'acide propionique :

$$CH_3-CH_2-CO_2H \qquad Rdt = 34\%$$

b) Cas de l'hydrolyse acide (HCl à 15%)

Outre l'α-hydroxy phosphonamide et le phosphoramidate d'énol obtenus avec des rendements voisins des précédents, nous isolons et catactérisons l'α-cétophosphonamide :

$$\{(CH_3)_2N\}_2\ \underset{\underset{O}{\|}}{P}-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2-CH_3 \qquad Rdt = 29\%$$

La réaction avec le phosphate de diéthyle et de propène-2 yle donne l'α-hydroxy phosphonate et l'α-cétophosphonate correspondants.

Si le n-butyllithium - TMEDA est remplacé par le n-butyllithium seul, il n'y a pas formation de phosphoramidate d'énol.

- Action du n-butyllithium sur le bis-diméthylamido phosphate de butène-2 yle :

La substitution électrophile sur les composés allyliques substitués est plus difficile. Les temps de réaction varient de une à trois heures selon que nous utilisons le complexe n-butyllithium - TMEDA ou le n-butyllithium seul.

L'hydrolyse basique permet d'isoler l'α-hydroxy phosphonamide (42%) et un acide provenant d'une substitution :

$$CH_3-CH = CH-\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}-CH_2-CO_2H \qquad 17\%$$

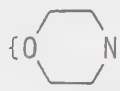
Ce même acide est obtenu dans le cas du phosphate de diéthyle et de butène-2 yle.

2°) Action du diéthylamidure de lithium sur les bis-dialkylamido phosphates de propène-2 yle :

Le diméthylamidure de lithium en solution dans le THF est additionné vers -50°C à une solution de bis-dialkylamido phosphate d'allyle. La solution est alors rouge foncé. Trois heures après l'addition, l'hydrolyse basique, puis l'extraction et la distillation fournissent des bis-dialkylamido phosphate vinyliques : tableau II.

$$\{R_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}\text{-O-CH}_2\text{-CH = CH}_2 \xrightarrow[\text{THF, - 50°C}]{(C_2H_5)_2NLi} \{R_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}\text{-O-CH = CH-CH}_3$$

TABLEAU II

essais	$\{R_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}\text{-O-CH}_2\text{-CH = CH}_2$	$\{R_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}\text{-O-CH = CH-CH}_3$	Rdt %
1	$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}\text{-O-CH}_2\text{-CH = CH}_2$	$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}\text{-O-CH = CH-CH}_3$	71
2	$\{(C_2H_5)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}\text{-O-CH}_2\text{-CH = CH}_2$	$\{(C_2H_5)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}\text{-O-CH = CH-CH}_3$	76
3			42

Le phosphate vinylique, pour lequel R = $-CH_3$, est identifié par spectrométrie infrarouge (ν C=C 1665 cm^{-1} F), par RMN :

$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}\text{-OCH = CH-CH}_3$

a b c d

δ_{Ha} = 2,66 ppm	doublet	12H
δ_{Hb} = 6,35 ppm	multiplet	1H
δ_{Hc} = 4,72 ppm	"	1H
δ_{Hd} = 1,62 ppm	"	3H

Le découplage homonucléaire nous donne :

$$J_{Hb-Hc} = J_{Hb-P} = 5,6 \text{ Hz}$$

par spectrographie de masse et par comparaison avec un échantillon préparé selon la réaction de PERKOW :

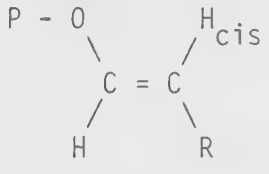
$$\{(CH_3)_2N\}_2\ P\text{-}OC_2H_5 + CH_3\text{-}CHBr\text{-}CHO \longrightarrow \{(CH_3)_2N\}_2\ \underset{\underset{O}{\|}}{P}\text{-}OCH = CH\text{-}CH_3$$

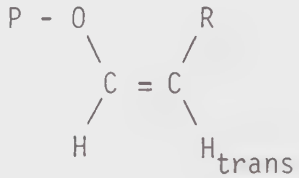
Alors que la réaction de PERKOW fournit un mélange d'isomères cis + trans, le réarrangement que nous observons est stéréospécifique. Nous obtenons le dérivé de configuration cis, pur. Cette stéréochimie a été étudiée en se référant aux travaux de I.J. BOROWITZ et coll. (108).

Ces auteurs attribuent les configurations de phosphates d'énol et déterminent les incréments Zi de la formule empirique de TOBEY et PASCUAL (109), relatifs au groupe phosphate.

$$\delta_H \text{ (ppm)} = 5,27 + \sum_i Zi$$

Ils montrent, de plus, que le déplacement chimique du proton en trans du groupe phosphate est toujours inférieur au déplacement du proton en cis.





$$\delta_{H_{cis}} > \delta_{H_{trans}}$$

La réaction de PERKOW nous donne le mélange des deux isomères ($\delta_{H_{cis}}$ = 5,2 ppm et $\delta_{H_{trans}}$ = 4,72 ppm) et nous permet d'attribuer la configuration cis au produit obtenu dans l'isomérisation allyle-propényle.

Nous n'observons ce réarrangement que pour les dérivés de l'alcool allylique et des acides bis-dialkylamido phosphoriques. Le phosphate de diéthyle et de propène-2 yle ne donne pas cette réaction dans les conditions précédemment décrites.

3°) Action d'un excès de n-butyllithium sur le bis-dialkylamido phosphate de propène-2 yle :

Dans la première partie de ce chapitre, nous avons vu que, par action du n-butyllithium sur les phosphates allyliques, nous obtenions des acides carboxyliques saturés.

C'est ainsi que la réaction n-butyllithium-bis-dialkylamido phosphate de propène-2 yle fournit après hydrolyse basique l'acide propionique avec un rendement de l'ordre de 30%.

Si le n-butyllithium est ajouté en excès, le traitement du milieu réactionnel donne 58% d'acide propionique, la fraction basique étant inexploitable.

Nous pouvons représenter la réaction globale par l'équation :

$$\{(CH_3)_2N\}_2\,\underset{\underset{O}{\|}}{P}\text{-O-}CH_2\text{-}CH = CH_2 \xrightarrow[\text{3) extraction acide}]{\text{1) 2 équivalents } C_4H_9Li \text{ 2) hydrolyse basique}} CH_3\,CH_2\,CO_2H$$

Nous nous proposons maintenant d'interpréter ces divers résultats expérimentaux.

III DISCUSSION DES RESULTATS

Nous n'envisagerons pas dans ce chapitre le mécanisme de la transposition phosphate - phosphonate. Les nouveaux résultats que nous avons obtenus en série allylique n'apportent pas, en effet, de précisions définitives qui auraient pu nous faire choisir entre un mécanisme radicalaire et un mécanisme ionique.

Cependant, il nous faut rapporter un résultat récent obtenu avec le bis-diéthylamidophosphate d'allyle. Ce composé n'a pas donné lieu à transposition dans les conditions habituelles. Cette stabilité du carbanion phosphoramide pourrait être due à un encombrement stérique provoqué par les groupements diéthylamido qui empêcheraient l'attaque sur le phosphoryle. Ce résultat tendrait à rendre plus crédible la substitution nucléophile intramoléculaire. A côté de cette transposition, existe un certain nombre d'autres réactions que nous allons tenter d'expliquer.

1°) Réarrangement allyle-propényle :

$$A_2\,P(=O)\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}CH=CH_2 \xrightarrow[THF,\,-60°C]{B^-} A_2\,P(=O)\text{-}O\text{-}CH=CH\text{-}CH_3$$

Ce réarrangement s'insère dans le cadre des prototropies de système allylique stabilisé par résonance (110)

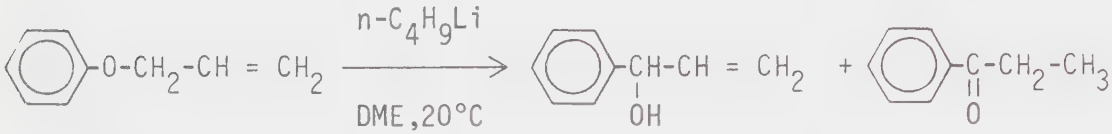
$$A_2\,P(=O)\text{-}O\text{-}\overset{-}{C}H\text{-}CH=CH_2 \longleftrightarrow A_2\,P(=O)\text{-}O\text{-}CH=\overset{-}{C}H\text{-}CH_2$$

C.D. BROADDUS (111) montre, par exemple, que le butyllithium permet l'isomérisation des éthers d'alkyle et d'allyle en dérivés vinyliques cis :

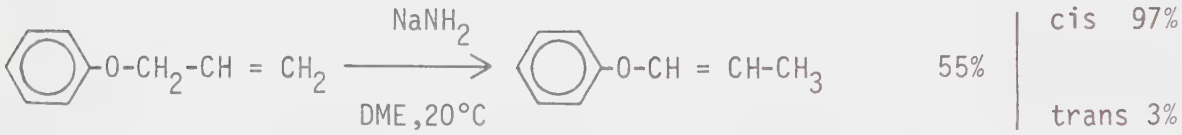
$$RO\text{-}CH_2\text{-}CH=CH_2 \xrightarrow[hexane,\,-33°C]{n\text{-}C_4H_9Li} RO\text{-}CH=CH\text{-}CH_3 \quad cis$$

A 70°C, cet auteur obtient des produits de coupure (ROH et heptène).

D.R. DIMMEL et S.B. GHARPURE (88), par action du n-butyllithium sur l'éther d'allyle et de phényle dans le diméthoxyéthane, obtiennent :



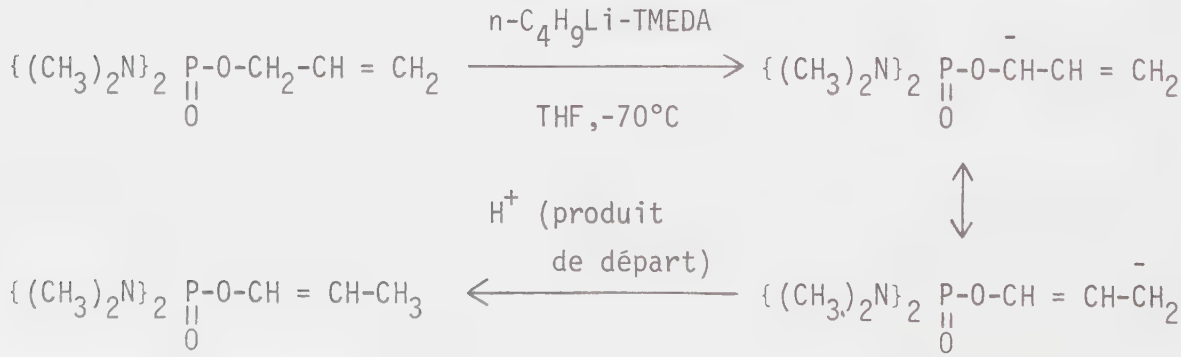
Si la base utilisée est l'amidure de sodium dans le DME, il y a isomérisation de la double liaison :



Plus récemment, G. COURTOIS et L. MIGINIAC (112) rapportent des résultats identiques. L'éther propénylique obtenu est toujours de configuration cis (J_{H-H} = 6 Hz).

Il semble donc que la réactivité du bis-diméthylamido phosphate de propène-2 yle soit comparable à celle des éthers.

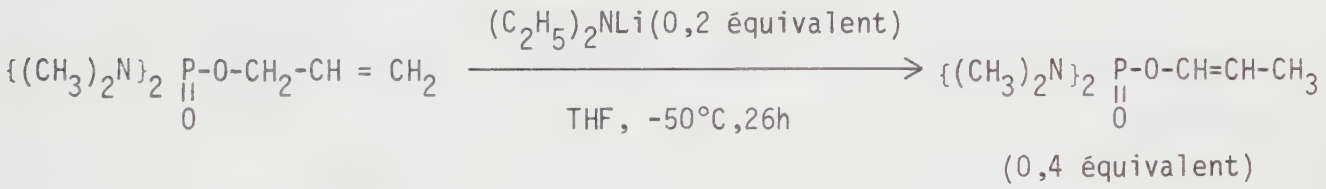
Si la base utilisée est le n-butyllithium - TMEDA, la formation du phosphate d'énol peut s'écrire :



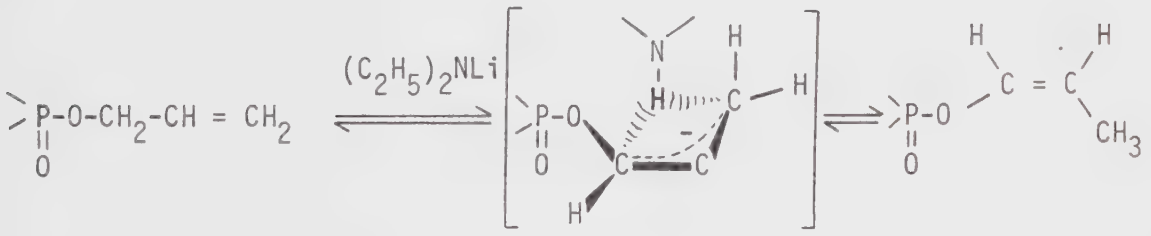
Cette réaction est sensible au solvant et à la base utilisés. Si le butyllithium est utilisé seul, le phosphate d'énol n'existe qu'à l'état de traces.

Il nous semble possible d'interpréter cette différence de réactivité en envisageant un accroissement de la basicité du carbanion allylique formé en présence de TMEDA, carbanion susceptible d'entrer en compétition avec le butyllithium pour la substitution électrophile.

Le diéthylamidure de lithium dans le THF permet d'obtenir seulement le produit de transposition. La vitesse de réaction dépend de la quantité de base utilisée, comme nous l'avons montré lors de la réaction :

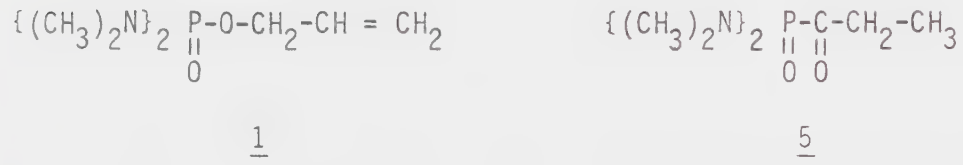


Nous proposons, par comparaison avec de tels réarrangements (110) une réaction intramoléculaire :



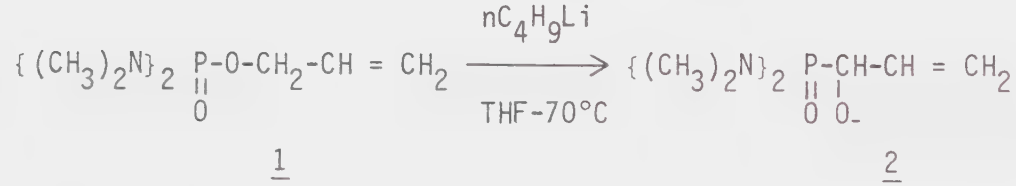
La migration du proton devrait se faire au-dessus du plan formé par les trois carbones du groupe allyle afin d'obtenir l'isomère propénylique le plus stable. L'isomère cis est sans doute le produit cinétique. Dans nos conditions de réaction, il n'y a pas formation d'isomère trans.

2°) *Formation des α-cétophosphonamides et des acides carboxyliques* :

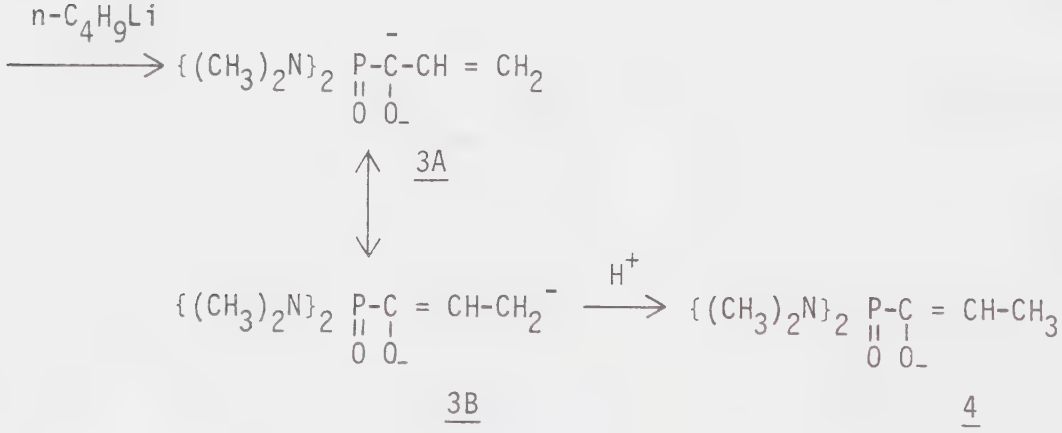


1 5

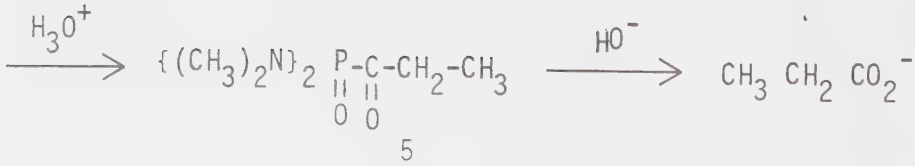
L'α-cétophosphonamide 5 n'est isolé qu'après hydrolyse du milieu réactionnel par une solution d'acide chlorhydrique à 10%. Nous sommes obligé de concilier la fragilité de la liaison P - N en milieu acide avec celle de la liaison >P(=O) - C(=O) - en milieu basique (113). L'isolement de l'α-cétophosphonamide permet d'expliquer la formation, a priori surprenante, d'acide carboxylique dans cette réaction.



1 2



3A 3B 4

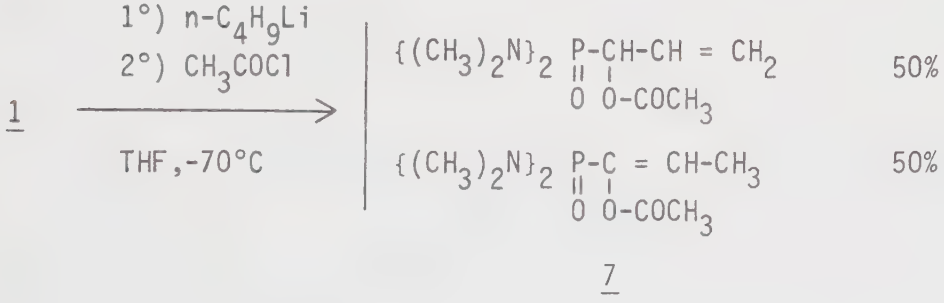


5

Par transposition phosphate - phosphonate, il y a formation de 2 dont l'hydrogène allylique est aussi mobile que celui de 1.

Nous obtenons alors le bianion 3 qui peut s'écrire sous les formes mésomères 3A ↔ 3B. La forme 3B explique la formation, par protonation, de 4, dont l'hydrolyse acide fournit 5.

Afin de préciser les étapes de la réaction, nous avons additionné du chlorure d'acétyle :



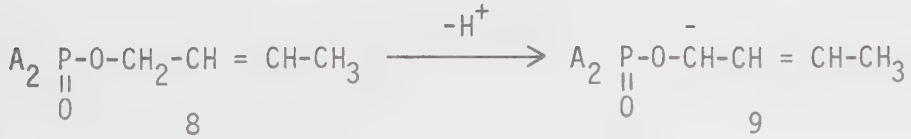
7

La formation du composé 7 ne peut s'expliquer que par la compétition entre les deux substitutions électrophiles :

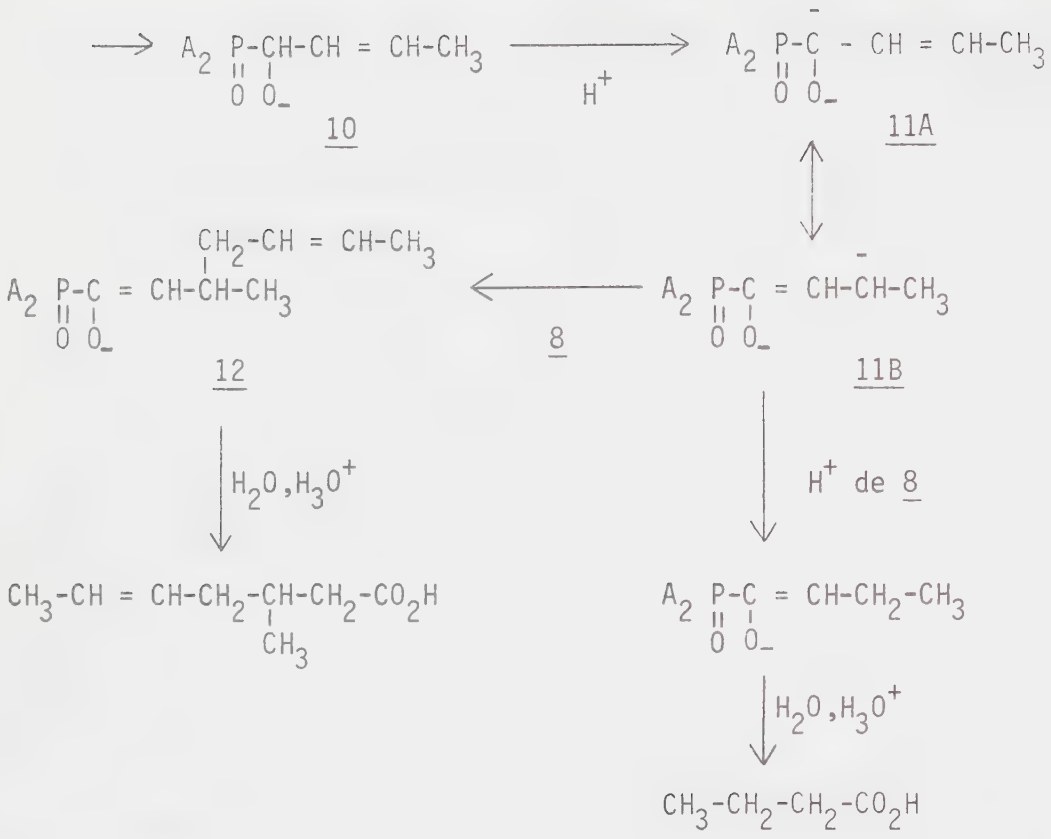
- formation du carbanion allylique
- " du bianion 3A ↔ 3B protoné pour donner 4

3°) Formation de l'acide méthyl-3 heptène-5 oïque :

Les phosphates et phosphoramidates de butène-2 yle, lorsqu'ils sont soumis à l'action du n-butyllithium à basse température, donnent, outre les produits déjà décrits, un acide de substitution dont la formation peut s'expliquer par le schéma suivant :



8 9



Il est identifié par RMN et par spectrographie de masse :

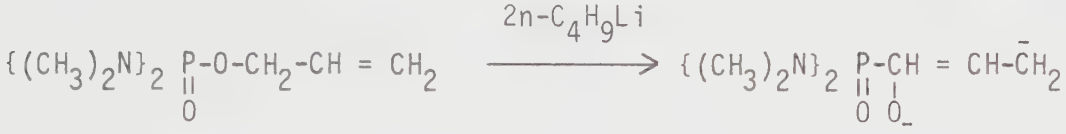
Là encore il y a compétition entre deux réactions :

- Substitution électrophile du bianion sur 8 pour donner la forme protonée $A_2P(=O)-C(-O^-) = CH-CH_2-CH_3$ qui par hydrolyse basique puis acide conduira à l'acide butyrique.

- Substitution nucléophile du bianion sur 8 pour donner après hydrolyse de 12 l'acide méthyl-3 heptène-5 oïque. Ce carbanion secondaire, pourrait être plus nucléophile que basique et conduirait de ce fait à une substitution nucléophile que nous n'avions pas rencontrée avec les dérivés de l'alcool allylique.

IV APPLICATIONS EN SYNTHESE ORGANIQUE DU CARBANION EN β DE L'ACIDE PROPIONIQUE POTENTIEL

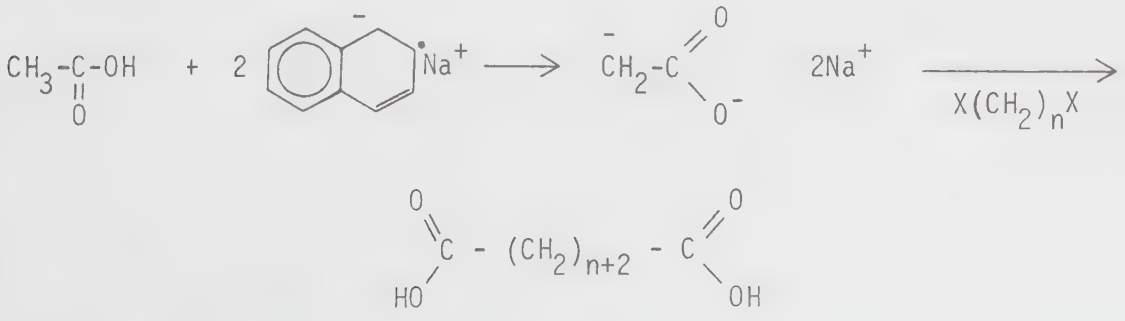
Il nous a paru intéressant d'étudier la réactivité de l'intermédiaire bi-anionique, dont nous avions envisagé l'existence et son utilisation possible en synthèse organique. Nous avions par le biais de cette réaction, le moyen d'obtenir un carbanion en β d'un acide propionique potentiel :



On sait en effet depuis les travaux de E.A. BRAUDE (114), H. NORMANT et B. ANGELO (115), P.L. CREGER (116) et MOEROCH (117) que si les carbanions en α d'un anion carboxylate sont obtenus assez facilement et peuvent subir des condensations de la part de réactifs électrophiles, une entité réactionnelle supposant la localisation nucléophile en β de la fonction acide n'avait, à notre connaissance, jamais été signalée.

Diverses expériences ont donc été mises en oeuvre pour tester les potentialités réactionnelles. Elles ne renferment pas toutes le même intérêt synthétique. Nous allons essayer de les situer vis-à-vis de cet aspect.

La réaction vis-à-vis des halogénures d'alkyle, et notamment des iodures, conduit à des acides carboxyliques à chaines plus ou moins longues (tableau III). Elle ne peut prétendre rivaliser avec celle décrite par B. ANGELO (118) qui utilise le bianion obtenu par action de systèmes "hydrocarbures aromatiques - métaux alcalins" sur l'acide acétique et alkylation subséquente.



Elle pourrait cependant être utile pour l'obtention d'acides insaturés en position -5. C'est ainsi que l'acide nonyne -5 oïque paraît plus facile à obtenir à partir du dérivé propargylique que par condensation du bianion acétate sur le bromo-1 hexyne-3, celui-ci s'avérant sûrement plus difficile d'accès.

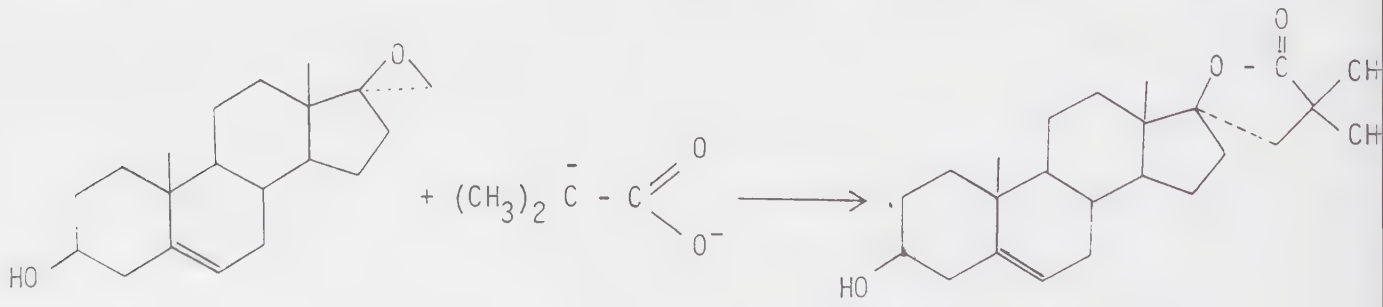
TABLEAU III

Essais	RX	$R-CH_2-CH_2-CO_2H$	Rdt
1	CH_3-I	$CH_3-CH_2-CH_2-CO_2H$	45%
2	C_3H_7-I	$CH_3-(CH_2)_4-CO_2H$	45%
3	$Br-(CH_2)_3-Br$	$HO_2C-(CH_2)_7-CO_2H$	32%
4	$C_2H_5-C\equiv C-CH_2Br$	$C_2H_5-C\equiv C-(CH_2)_3-CO_2H$	30%

Il semble par contre que dans la synthèse de certaines butyrolactones γ substituées, ce bianion propionique soit beaucoup plus intéressant.

En effet, si de nombreuses méthodes de préparation de butyrolactones sont décrites dans la littérature, elles sont souvent ponctuelles et donc pas généralisables.

Il faut citer cependant la possibilité d'utiliser la condensation des "bianions α" des carboxylates sur les oxirannes. C'est ainsi que P.L. CREGER (116a) prépare à partir de l'époxy-17β,20 méthyl-17α androstène-5 ol-3β la spirolactone :



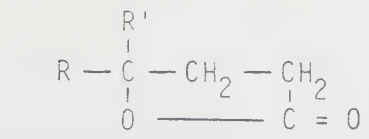
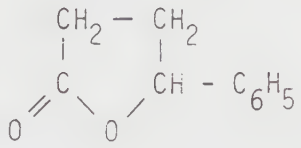
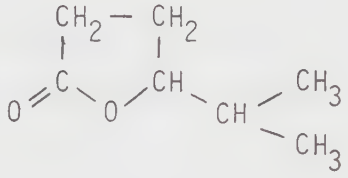
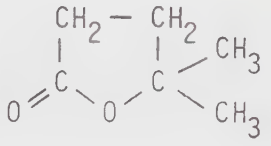
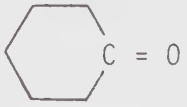
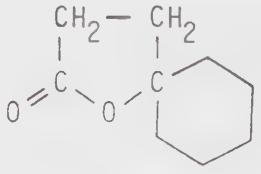
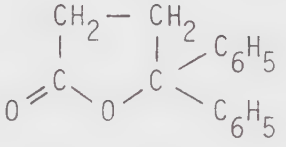
Essais	R - CO - R'		Rdt
1	C_6H_5 - CHO		19%
2	$(CH_3)_2CH$ - CHO		47%
3	$CH_3 - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - CH_3$		40%
4			42%
5	$C_6H_5 - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - C_6H_5$		44%

TABLEAU IV

Il étend d'ailleurs cette réaction à des oxirannes aliphatiques (116c)

Cependant, l'accès à certains époxydes conduit à de nouvelles synthèses qui sont susceptibles d'être évitées lorsque l'on part de l'aldéhyde ou de la cétone.

C'est ainsi que si l'on se reporte aux différentes butyrolactones γ-substituées ou disubstituées qui figurent dans le tableau IV, les rendements pouvant être optimisés, il semble plus intéressant pour obtenir la spirolactone correspondant à l'essai 4, de partir de la cyclohexanone plutôt que de synthétiser l'oxyde de méthylène cyclohexane. Encore faudrait-il que la condensation du bianion acétate puisse se faire sur cet époxyde, ce qui jusqu'à présent n'a pas été décrit.

En résumé, nous venons de voir que les phosphates allyliques opposés au n-butyllithium et aux dialkylamidures de lithium, conduisent à un certain nombre de réactions que nous avons rassemblées dans le tableau V .

La substitution électrophile sur 13 donne l'anion 14 (constante de vitesse k_1). L'anion 14 peut être protoné pour donner le phosphate d'énol 15 (k_2) ou se transposer pour donner 16 (k_3). Si $k_2 > k_3$ le phosphate d'énol se forme préférentiellement et si $k_3 > k_2$ la réaction de transposition est favorisée.

La substitution électrophile sur 16 pour donner le bianion 17 semble se faire avec la même vitesse que la substitution électrophile sur 13. Nous aurions $k_1 \simeq k_4$, ce qui expliquerait la formation de l'acide saturé 18.

Enfin, le bianion 17 peut avoir un caractère nucléophile marqué, et par substitution sur 13 donner un acide de substitution 19.

Les différentes constantes ki sont des fonctions de la température, des substituants A et R, du solvant et des organolithiens.

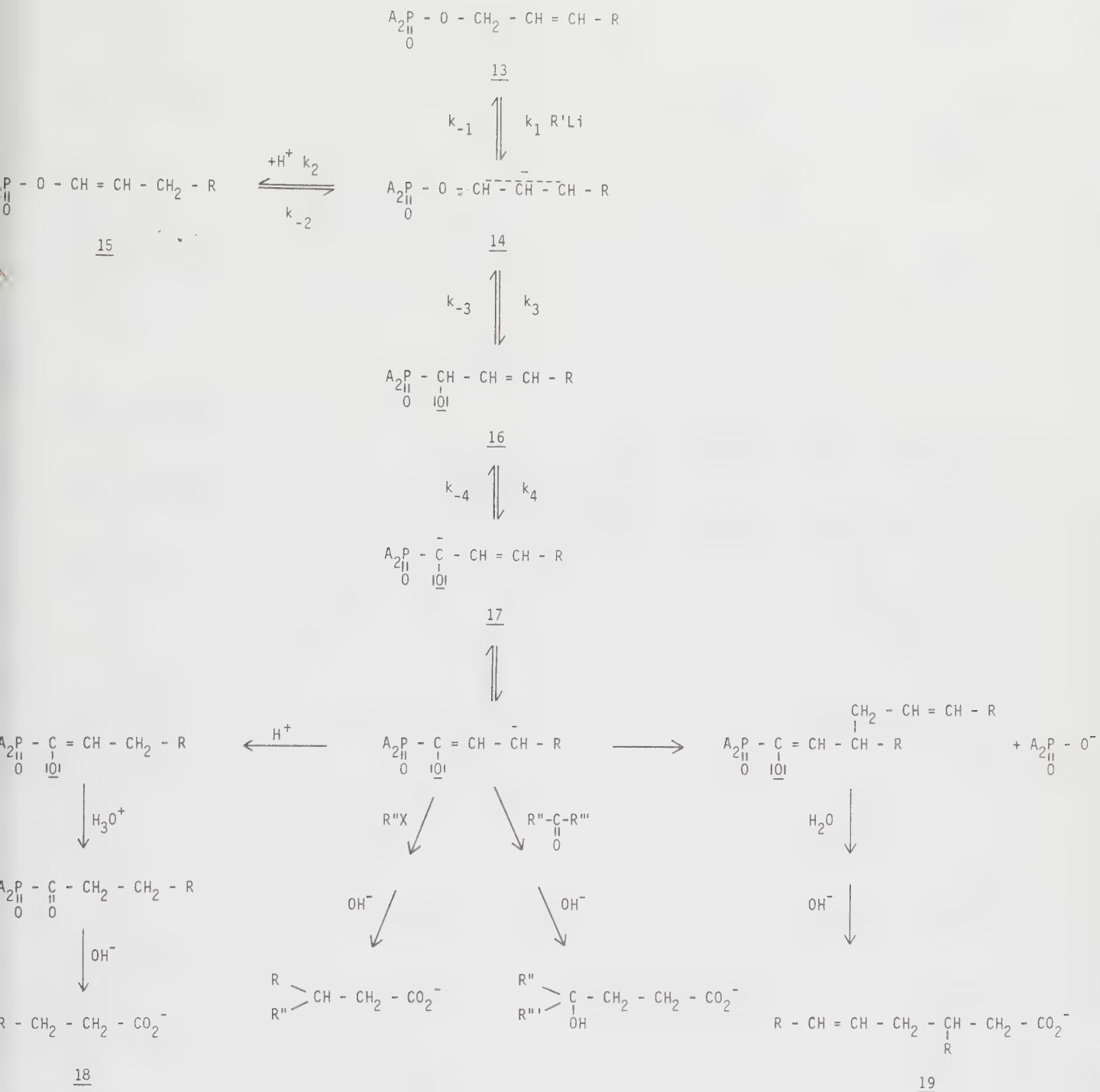

A2P(=O) - O - CH2 - CH = CH - R
13
k-1
k1 R'Li
+H+ k2
k-2
A2P(=O) - O - CH = CH - CH2 - R
15
A2P(=O) - O = CH - CH - CH - R
14
k-3
k3
A2P(=O) - CH(OI) - CH = CH - R
16
k-4
k4
A2P(=O) - C(OI) - CH = CH - R
17
H+
A2P(=O) - C(OI) = CH - CH2 - R
H3O+
A2P(=O) - C(=O) - CH2 - CH2 - R
OH-
R - CH2 - CH2 - CO2-
18
R"X
R"-C(=O)-R'''
OH-
OH-
R, R" > CH - CH2 - CO2-
R", R''' > C(OH) - CH2 - CH2 - CO2-
CH2 - CH = CH - R
A2P(=O) - C(OI) = CH - CH - R
+ A2P(=O) - O-
H2O
OH-
R - CH = CH - CH2 - CH(R) - CH2 - CO2-
19

TABLEAU V

CONCLUSION :

Alors que dans les diphénylphosphates allyliques, la rupture carbocationique est le phénomène principal (34)(35), il n'en est pas de même dans les dialkyl et bis-dialkylamido phosphates.

Nous avons montré que la substitution électrophile était le phénomène principal. Comme en série benzylique, nous observons la transposition phosphate-phosphonate. Cette transposition est toujours accompagnée de réactions secondaires qui peuvent devenir principales lorsque les conditions expérimentales (température, organolithiens, solvant) varient.

Nous avons utilisé avec succès la réactivité de l'anion hydroxyphosphonate formé dans la transposition. Cet anion peut subir une autre substitution électrophile pour conduire à un bianion. Nous avons montré que le bianion était un intermédiaire de synthèse intéressant par l'application à la préparation d'acides carboxyliques et de lactones.

P A R T I E E X P E R I M E N T A L E

Les indications générales sont données en tête de la partie expérimentale du chapitre I.

Le n-butyllithium en solution dans l'hexane (ALFA inorganic Inc.) est dosé avant usage selon H. GILMAN et Coll.(56)

Le tétrahydrofuranne est séché sur potasse et distillé sur naphtalène sodium.

Cette partie expérimentale est divisée en trois paragraphes :

- Action du n-butyllithium sur des phosphates et phosphoramidates allyliques.
- Action du diéthylamidure de lithium sur les phosphoramidates allyliques.
- Application à la synthèse organique.

I ACTION DU n-BUTYLLITHIUM SUR DES PHOSPHATES ET PHOSPHORAMIDATES ALLYLIQUES :

Le mode opératoire général décrit en tête de la partie expérimentale du chapitre II est appliqué ici.

Seules, les conditions d'hydrolyse varient. Elles seront signalées dans la suite de cet exposé pour chaque phosphate ou phosphoramidate étudié.

Hydroxy-1 propène-2 yl phosphonate de diéthyle - Essai I - 1 -

$Eb_{0,01}$ = 100°C n_D^{18} = 1,4514 Rdt = 60%

Littérature $Eb_{1,5}$ = 131°C (57) Eb_8 = 132-3°C n_D^{20} = 1,4500 (105)

Eb_{13} = 154-5°C n_D^{20} = 1,4506 (106)

Spectre IR : $\nu P = O$ 1230 cm^{-1} F ; $\nu P - O - C_2H_5$ 1160 cm^{-1} m, 1030 cm^{-1} F, 965 cm^{-1} F.

νOH 3270 cm^{-1} F; $\nu C = C$ 1635 cm^{-1} m.

Spectre RMN : $(CH_3-CH_2-O)_2\overset{\underset{O}{\|}}{P}-\overset{\underset{OH}{|}}{CH}-CH=CH_2$ (a, b, c, d)

δ_{Ha} = 1,30 - 1,34 ppm 2 triplets 6H $J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,5 Hz

δ_{Hb} = 4,10 - 4,14 ppm multiplet 4H

δ_{Hc} = 4,45 ppm multiplet 1H J_{Hc-P} = 12 Hz

δ_{Hd} = 4,95 à 6,3 ppm massif complexe 3H J_{Hc-Hd} = 4,8 Hz

Extraction acide : acide propionique 15%

Hydrolyse acide : α-hydroxyphosphonate 60%

α-cétophosphonate 15%

$(CH_3-CH_2O)_2\overset{\underset{O}{\|}}{P}-\overset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2-CH_3$ (a, b, c, d) $Eb_{0,01}$ = 61°C

Littérature : Eb_7 = 105°C (119)

Spectre IR :

$\nu C=O$ 1695 cm^{-1} F ; $\nu P = O$ 1255 cm^{-1} F.

Spectre RMN :

δ_{Ha} = 1,37 ppm triplet 6H

δ_{Hb} = 4,15 ppm multiplet 4H

δ_{Hc} = 2,81 ppm quadruplet 2H

δ_{Hd} = 1,08 ppm triplet 3H

Produit comparé à un échantillon pur préparé par la réaction d'Arbuzov.

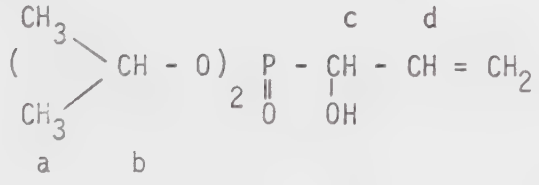
Hydroxy-1 propène-2 yl phosphonate de diisopropyle - Essai I - 2 -

$Eb_{0,01}$ = 104°C n_D^{19} = 1,4390 Rdt = 63%

Littérature : Eb_7 = 140-1°C n_D^{20} = 1,4415 (106)

Spectre IR : νP=O 1238 cm^{-1} F ; νP-O-C 1000 cm^{-1} F.
νOH 3270 cm^{-1} F ; νC=C 1638 cm^{-1} f.

Spectre RMN :



δ_{Ha} = 1,33 ppm doublet large 12H

δ_{Hb} = 4,66 ppm multiplet 2H

δ_{Hc} = 4,32 ppm " 1H

δ_{Hd} = 4,95 à 6,3 ppm massif complexe 3H

$J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 6,2 Hz

J_{Hc-P} = 15 Hz J_{Hc-Hd} = 4,5 Hz

Extraction acide : acide propionique 15%

Hydroxy-1 butène-2 yl phosphonate de diéthyle - Essai I-3 -

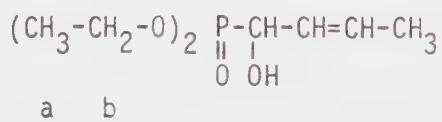
$Eb_{0,05}$ = 115°C $n_D^{21,5}$ = 1,4396 Rdt = 35%

Littérature : Eb_9 = 163-4°C n_D^{20} = 1,4555 (105)(106)

Eb_1 = 140°C (57)

Spectre IR : $\nu P=O$ 1240 cm^{-1} F ; $\nu P-O-C_2H_5$ 1161 cm^{-1} m, 1025 cm^{-1} F, 965 cm^{-1} F ; νOH 3290 cm^{-1} F ; $\nu C=C$ 1635 cm^{-1} f.

Spectre RMN :



a b c d e

δ_{Ha} = 1,31 - 1,36 ppm 2 triplets 6H

δ_{Hb} = 4,1 ppm multiplet 4H

δ_{Hc} = 5,45 ppm " 1H

δ_{Hd} = 5,6 à 6 ppm " 2H

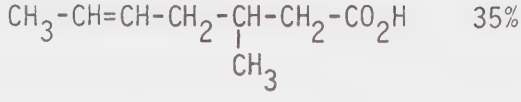
δ_{He} = 1,7 ppm " 3H

$J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,2 Hz

J_{Hc-P} = 10,5 Hz J_{Hc-Hd} = 4,2 Hz

J_{He-Hd} = 4,8 Hz

Extraction acide : $CH_3-CH_2-CH_2-CO_2H$ 5%



35%

L'acide de substitution obtenu a les caractéristiques suivantes :

Eb_{13} = 117°C n_D^{19} = 1,4390

Analyse par spectrographie de masse :

$C_8H_{14}O_2$ M calc. = 142,0993 pic de base m/e = 82 ($M^+ - CH_3CO_2H$)

M tr. = 142,0993

Spectre RMN :

δ = 1 ppm multiplet 3H 1 CH_3

δ = 1,67 ppm " 3H 1 CH_3 ($\underline{CH_3}$ - CH = CH-)

δ = 1,8 à 2,5 ppm massif complexe 5H

δ = 5,38 ppm " 2H (-CH = CH-)

Spectre IR : νC=O 1703 cm^{-1} F.

Hydroxy-1 phényl-3 propène-2 yl phosphonate de diéthyle - Essai I-4 -

F = 107°C (éthanol 95°) Rdt = 80%

Littérature : F = 104-5°C (106) F = 106,5 -7°C (62)

Spectre IR : νP=O 1245 cm^{-1} F ; νP-O-C_2H_5 1165 cm^{-1} m, 1040 cm^{-1} F, 970 cm^{-1} F.
νOH 3295 cm^{-1} F.

Spectre RMN : $(CH_3\overset{a}{C}H_2\overset{b}{O})_2\overset{}{\underset{\underset{O}{\|}}{P}}-\overset{c}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}}H-\overset{d}{C}H=\overset{e}{C}H-\overset{f}{C_6H_5}$

δ_{Ha} = 1,30 - 1,33 ppm 2 triplets 6H

δ_{Hb} = 4,13 - 4,15 ppm massif 4H

δ_{Hc} = 5,64 ppm doublet dédoublé 1H

δ_{Hd} = 6,35 ppm multiplet 1H

δ_{He} = 6,7 ppm multiplet 1H

δ_{Hf} = 7 à 7,5 ppm massif 5H

$J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,5 Hz

J_{Hc-P} = 13,5 Hz J_{Hc-Hd} = 5,25 Hz

J_{Hd-He} = 15,8 Hz

Extraction acide : acide phénylpropionique 5%

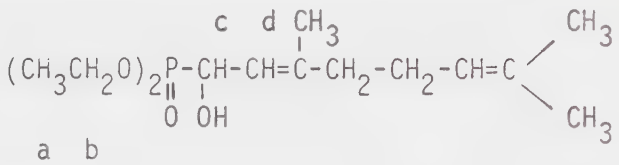
Hydroxy-1 diméthyl-3,7 octadiène-2,6 yl phosphonate de diéthyle - Essai I-5 -

Huile $n_D^{23} = 1,4660$ Rdt = 50%

Littérature : $n_D^{20} = 1,4671$ (107)

Spectre IR : $\nu P=O$ 1225 cm^{-1} F ; $\nu P-O-C_2H_5$ 1165 cm^{-1} m, 1030 cm^{-1} F, 960 cm^{-1} F.
νOH 3280 cm^{-1} F.

Spectre RMN :



δ_{Ha} = 1,31 ppm triplet 6H

δ_{Hb} = 4,14 ppm massif 4H $J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P} = 7,5$ Hz

δ_{Hc} = 4,63 ppm deux doublets à allure de triplet 1H $J_{Hc-P} = J_{Hc-Hd} = 9$ Hz

δ = 2,1 ppm 2 CH_2, δ = 1,60 ppm $1CH_3$, δ = 1,68 ppm $2CH_3$.

Protons vinyliques 4,80 à 5,5 ppm

Extraction acide : acides non isolés

Hydroxy-1 propène-2 yl phosphonamidate de bis-diméthylamine - Essai I-6

$n-C_4H_9Li$ - TMEDA

F = 94°C (éther) Rdt = 40%

Analyse : $C_7H_{17}N_2O_2P$

Calc. %	C 43,74	H 8,91	N 14,57	P 16,11
Tr. %	43,46	8,73	14,21	15,76

Spectre IR : νP=O non attribuée ; νP-N 745 cm^{-1} F ;
νOH 3200 cm^{-1} F ; νC=C 1630 cm^{-1} f.

Spectre RMN :

```
                b   c   d
{(CH3)2N}2P-CH-CH=CH2
          ‖  |
          O  OH
     a        e
```

Index : spectre n°7

δ_{Ha} = 2,65 - 2,68 ppm multiplet 1H — J_{Ha-P} = 9 Hz

δ_{Hb} = 4,62 ppm massif allure 2 doublets 1H — J_{Hb-P} = 11,2 Hz

δ_{Hc} = 5,74 à 6,38 ppm multiplet 1H — J_{Hb-Hc} = 5,6 Hz

δ_{Hd} = 5,08 à 5,67 ppm multiplet 2H

δ_{He} = 3,7 ppm singulet 1H

Spectre de masse : VARIAN MAT-311 — Index : spectre n°8

$M^{+\cdot}$ = 192 — pic de base m/e = 135 — $\{(CH_3)_2N\}_2\overset{+}{P}=O$

bis-diméthylamidophosphate de propène-1 yle :

$\{(CH_3)_2N\}_2P(=O)-O-CH=CH-CH_3$ — 20% — décrit dans l'essai II-1

Extraction acide : acide propionique 34%

Cas de l'hydrolyse acide :

L'hydrolyse est faite à basse température par une solution d'acide chlorhydrique à 15%. Nous isolons :

- Hydroxy-1 propène-2 yl phosphonamidate de bis-diméthylamine 32%
- Bis-diméthylamido phosphate de propène-1 yle 16%
- Oxo-1 propyl phosphonamidate de bis-diméthylamine 29%

$Eb_{0,01}$ = 78°C — $n_D^{18,5}$ = 1,4810

Analyse : $C_7H_{17}N_2O_2P$

Calc. % P 16,11

Tr. % 15,84

Spectre IR : $\nu P=O$ 1210 cm^{-1} F ; $\nu C=O$ 1683 cm^{-1} F.

Spectre RMN :

$$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_2-CH_3$$

a b c

δ_{Ha} = 2,65 ppm doublet 12H J_{Ha-P} = 9 Hz

δ_{Hb} = 2,8 ppm quadruplet 2H

δ_{Hc} = 1,05 ppm triplet 3H J_{Hb-Hc} = 7,5 Hz

autre essai : 0,1 mole phosphoramide + 0,15 mole n-butyllithium dans les conditions générales.

Hydrolyse basique et extraction → quelques mg d'huile.

Acidifie les eaux et extrait à l'éther.

Distillation Eb_{20} = 55°C 3g acide propionique 62%

Acétoxy-1 propène-2 yl phosphonamidate de bis-diméthylamine - Essai I-6a

0,08 n-butyllithium + 0,1 allyl phosphoramide + 0,1 CH_3COCl suivant le mode opératoire général.

$Eb_{0,01}$ = 55-60°C allyl phosphoramide 20%

$Eb_{0,01}$ = 90-100°C mélange $\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\overset{\overset{OCOCH_3}{|}}{\overset{b}{C}H}-CH=CH_2$ 1

70%

$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}-\overset{\overset{OCOCH_3}{|}}{C}=CH-CH_3$ 2

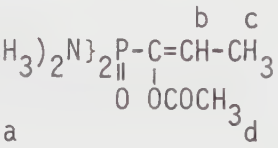
Analyse du mélange par RMN : 1 50% 2 50%

Spectre RMN de 1

δ_{Hb} = 5,47 ppm multiplet J_{Hb-P} = 15 Hz

-Essai I-6b- 0,11 butyllithium + 0,1 allyl phosphoramide + 0,1 CH_3COCl

$Eb_{0,05}$ = 105°C



seul 53%

2

Spectre RMN de 2

δ_{Ha} = 2,65 ppm doublet 12H J_{Ha-P} = 9,8 Hz

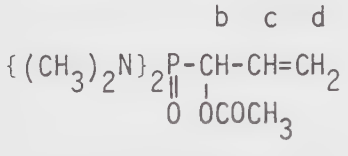
δ_{Hb} = 6,47 ppm multiplet 1H

δ_{Hc} = 1,64 ppm quartet 3H J_{Hc-Hd} = 7,1 Hz J_{Hc-P} = 2,2 Hz

δ_{Hd} = 2,21 ppm singulet 3H

Spectre IR : νP=O non attribuée ; νP-N 740 cm^{-1} F ;
νC=O 1752 cm^{-1} F.

Spectre RMN de 1



δ_{Ha} = 2,72 ppm doublet 12H J_{Ha-P} = 9 Hz

$\delta_{Hb,Hd}$ = 5 à 5,6 ppm multiplet

δ_{Hc} = 5,65 à 6,1 ppm multiplet 1H

δ_{He} = 2,19 ppm singulet 3H

Hydroxy-1 propène-2 yl phosphonamidate de dimorpholine - Essai I-7 -

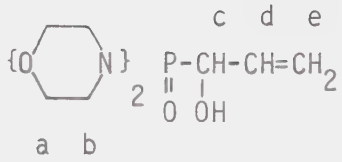
F = 110°C (éther de pétrole-éther) Rdt = 30%

Analyse : $C_{11}H_{25}N_2O_2P$

Calc. %	P	12,47
Tr. %		12,15

Spectre IR : νP=O non attribuée ; νP-N 710 cm^{-1} F ;
νOH 3140 cm^{-1} F ; νC=C 1635 cm^{-1} f.

Spectre RMN :



δ_{Ha} = 3,65 ppm massif complexe 8H

δ_{Hb} = 3,16 ppm " " 8H

δ_{Hc} = 4,67 ppm multiplet 1H J_{Hc-P} = 12,75 Hz J_{Hc-Hd} = 5,1 Hz

δ_{Hd} = 5,75 à 6,5 ppm multiplet 1H

δ_{Hz} = 5,1 à 5,7 ppm " 2H

Hydroxy-1 butène-2 yl phosphonamidate de bis-diméthylamine - Essai I-8 -

Huile n_D^{20} = 1,4820 Rdt = 42%

Analyse : $C_8H_{19}N_2O_2P$

Calc. %	C 46,59	H 9,29	N 13,58	P 15,02
Tr. %	46,14	9,10	13,42	15,12

Spectre IR : νP=O non attribuée ; νP-N 750 cm^{-1} F;
νOH 3200 cm^{-1} F ; νC=C 1635 cm^{-1} m.

Spectre RMN : $\{(CH_3)_2N\}_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}-\overset{OH}{\overset{|}{CH}}-CH=CH-CH_3$ (a b c d e)

δ_{Ha} = 2,61 - 2,65 ppm 2 doublets 12H J_{Ha-P} = 9 Hz

δ_{Hb} = 4,55 ppm multiplet 1H J_{Hb-P} = 10,7 Hz

δ_{HcHd} = 5,5 à 5,9 ppm multiplet 2H

δ_{He} = 1,75 ppm multiplet 3H

Extraction acide : acide méthyl-3 heptène-5 oïque 17%
acide butyrique 2 à 3%

II ACTION DU DIETHYLAMIDURE DE LITHIUM SUR LES BIS-DIALKYLAMIDO PHOSPHATES DE PROPENE-2 YLE :

Mode opératoire général :

Le diéthylamidure de lithium est préparé par échange hydrogène-lithium entre l'amine et le butyllithium dans le THF à -10°C. Le diéthylamidure de lithium (0,05 mole) est additionné goutte à goutte à 0,05 mole de phosphoramidate en solution dans le THF refroidi à -50°C. La solution est alors rouge très foncé. Trois heures après l'addition, l'hydrolyse par l'eau puis l'extraction au chloroforme donnent les bis-dialkylamido phosphates propényliques correspondants. Les produits obtenus sont distillés sous pression réduite.

Bis-diméthylamido phosphate de propène-1 yle - Essai II-1 -

$Eb_{0,01}$ = 67°C n_D^{20} = 1,4505 Rdt = 71%

Analyse : Spectrographie de masse

$C_7H_{17}N_2O_2P$ M Calc. : 192,10276
M Tr. : 192,1028

pic de base m/e = 135 $\{(CH_3)_2N\}_2P{=}O^+$ ($M^{+\cdot}$ - CH_3-CH=CH-$\dot{O}$)

Spectre IR : νP=O 1230 cm^{-1} F ; νP-N 755 cm^{-1} F ;
νC=C 1665 cm^{-1} F ; ν=C-H 3055 cm^{-1} f.

Spectre RMN :

$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}$-O-CH=CH-$CH_3$ (CCl_4)

a b c d

δ_{Ha} = 2,66 ppm	doublet	12H	J_{Ha-P} = 9,75 Hz	
δ_{Hb} = 6,35 ppm	multiplet	1H	Le découplage homonucléaire nous permet	
δ_{Hc} = 4,72 ppm	"	1H	de déterminer les constantes de couplage.	
δ_{Hd} = 1,62 ppm	"	3H	J_{Hc-P} = 1,7 Hz	$J_{Hb-Hc} = J_{Hb-P}$ = 5,6 Hz
			J_{Hc-Hd} = 6,75 Hz	J_{Hb-Hd} = 2,2 Hz
			J_{Hd-P} = 1 Hz.	

Le phosphoramidate traité par une solution de 2-4 dinitrophényl-hydrazine laisse précipiter une 2-4 DNP dont le spectre RMN est conforme à celui du produit attendu.

Synthèse du phosphoramidate de propényle selon PERKOW (1c)

- Le bromo-2 propanal est préparé selon (120).
- La bis-diméthylamino éthoxyphosphine est préparée selon (121) par éthanolyse de la tris-diméthylamino phosphine formée par action de PCl_3 sur la diméthylamine en solution dans l'éther.

$$PCl_3 + 6\ HN(CH_3)_2 \longrightarrow \{(CH_3)_2N\}_3P + 3(CH_3)_2\overset{+}{N}H\ /\ Cl^-$$

$$\{(CH_3)_2N\}_3P + C_2H_5OH \longrightarrow \{(CH_3)_2N\}_2P\text{-}OC_2H_5 + (CH_3)_2NH$$

Eb_{10} = 46°C n_D^{21} = 1,4430 Rdt = 72%

Littérature : (121) Eb_{10} = 51°C n_D^{20} = 1,4482

(122) Eb_{20} = 58-9°C n_D^{19} = 1,479

- La réaction est conduite de la façon suivante :

Sur 3,28g de bis-diméthylamino éthoxyphosphine, on ajoute goutte à goutte l'aldéhyde bromé. La réaction est très exothermique, la température montant rapidement à 90°C. Le bromure d'éthyle distille. Après addition, on chauffe deux minutes puis distille sous pression réduite.

$Eb_{0,01}$ = 60-62°C n_D^{20} = 1,4482 2,23g Rdt = 61%

Spectre IR : νP=O 1230 cm^{-1} F ; νP-N 755 cm^{-1} F ;
νC=C 1666 cm^{-1} F ; ν=C-H 3055 cm^{-1} f.

Spectre RMN : $\{(CH_3)_2N\}_2$ P(=O)-O-CH=CH-CH_3
a b

δ_{Ha} = 6,35 ppm multiplet 1H

$\delta_{Hb\ cis}$ = 4,72 ppm multiplet 1H $\delta_{Hb\ trans}$ = 5,2 ppm multiplet 1H

$J_{Ha-Hb\ cis}$ = 5,6 Hz $J_{Ha-Hb\ trans}$ = 11 Hz

Bis-diéthylamido phosphate de propène-1 yle - Essai II-2 -

$Eb_{0,01}$ = 97°C n_D^{22} = 1,4532 Rdt = 76%

Analyse : $C_{11}H_{25}N_2O_2P$

Calc. % P 12,47
Tr. % 12,43

Spectre IR :
νP=O 1240 cm^{-1} F ; νP-N 720 cm^{-1} F ;
νC=C 1668 cm^{-1} F ; ν=C-H 3055 cm^{-1} f.

Spectre RMN : $\{(CH_3-CH_2)_2N\}_2\ P(=O)-O-CH=CH-CH_3$

a b c d e

δ_{Ha} = 1,15 ppm triplet 12H J_{Ha-Hb} = 7,5 Hz

δ_{Hb} = 3,14 ppm multiplet 8H J_{Hb-P} = 12Hz

δ_{Hc} = 6,55 ppm " 1H $J_{Hc-Hd} = J_{Hc-P}$ = 5,6 Hz ; J_{Hc-He} = 2,2 Hz

δ_{Hd} = 4,84 ppm " 1H J_{Hd-P} = 1,7 Hz

δ_{He} = 1,66 ppm " 3H J_{Hd-He} = 6,75 Hz ; J_{He-P} = 1 Hz

Bis-dimorpholido phosphate de propène-1 yle - Essai II-3 -

$Eb_{0,01}$ = 156°C n_D^{19} = 1,4929 Rdt = 42%

Analyse : $C_{11}H_{21}N_2O_4P$

Calc. % P 11,21

Tr. % 10,84

Spectre IR : $\nu P=O$ 1240 cm^{-1} F ; $\nu P-N$ 735 cm^{-1} F ;
$\nu C=C$ 1665 cm^{-1} F ; $\nu =C-H$ 3050 cm^{-1} f.

Spectre RMN : $(O\ N)_2\ P(=O)-O-CH=CH-CH_3$

a b c d e

δ_{Ha} = 3,51 ppm multiplet 8H

δ_{Hb} = 3,07 ppm " 8H

δ_{Hc} = 6,26 ppm " 1H $J_{Hc-Hd} = J_{Hc-P}$ = 5,6 Hz ; J_{Hc-He} = 2,2 Hz

δ_{Hd} = 4,74 ppm " 1H J_{Hd-P} = 1,7 Hz

δ_{He} = 1,60 ppm " 3H J_{Hd-He} = 6,75 Hz ; J_{He-P} = 1 Hz

III APPLICATIONS EN SYNTHESE ORGANIQUE

Mode opératoire général

A une solution de butyllithium dans l'hexane (0,1 mole) refroidie à -60°C, on ajoute goutte à goutte une solution de bis-diméthylamido phosphate de propène-2 yle (0,05 mole). La solution devient rouge foncé. Trente minutes après l'addition, on condense le composé électrophile. Après un retour lent à température ambiante, on hydrolyse par l'eau. Après extraction par le chloroforme en milieu basique, les eaux sont acidifiées et extraites à l'éther.

La fraction acide nous permet d'isoler des dérivés de l'acide propionique.

1°) Acides carboxyliques :

Essai III - 1 : Condensation de CH_3I

Eb_{12} = 50-60°C RCO_2H Rdt 53%

$CH_3-CH_2-CO_2H$	8 %
$CH_3-CH_2-CH_2-CO_2H$	45 %

Essai III-2 : Condensation de C_3H_7I

Eb_{20} = 55°C	$CH_3-CH_2-CO_2H$	9 %
Eb_{15} = 104°C	$CH_3-(CH_2)_4-CO_2H$	45 %

Essai III-3 : Condensation de $Br-(CH_2)_3-Br$

Après évaporation des solvants, l'acide attendu cristallise.

F = 106°C $HO_2C-(CH_2)_7-CO_2H$ 32%

La fraction non cristallisée est constituée d'acide propionique et d'acide bromo-6 hexanoïque (10%)

Essai III-4 : Condensation de $C_2H_5-C\equiv C-CH_2Br$

$Eb_{0,01}$ = 78°C $n_D^{18,5}$ = 1,4295 Rdt = 30%

Spectre de Masse : $M^{+\cdot}$ = 140 pic de base m/e = 60

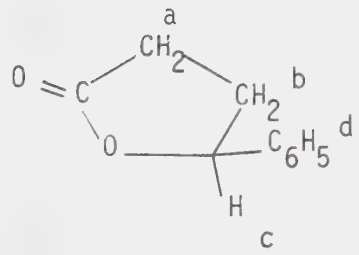
$$^{\cdot}CH_2-\overset{OH}{\overset{|}{C}}=O-H^{+} \quad \text{(Mc LAFFERTY)}$$

2°) *γ-butyrolactones* :

Essai IV-1 : Condensation du benzaldéhyde

$Eb_{0,01}$ = 120°C n_D^{22} = 1,5309 Rdt = 19%

Spectre IR : νC=0 1775 cm^{-1} F.



Spectre RMN :

$\delta_{a,b}$ = 1,8 à 2,8 ppm massif complexe 4H

δ_{Hc} = 5,5 ppm triplet large 1H, J_{Hb-Hc} = 6,75 Hz

δ_{Hd} = 7,45 ppm singulet 5H

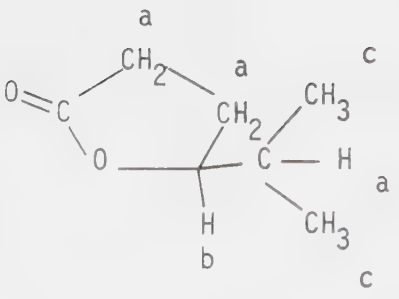
Littérature : Eb_{760} = 306°C (123)

Essai IV-2 : Condensation de l'isobutyraldéhyde

Acide propionique 8%

Eb_{12} = 106°C n_D^{19} = 1,4395 Rdt = 47%

Spectre IR : νC=0 1765 cm^{-1} F.



Spectre RMN :

δ_a = 1,5 à 2,8 ppm massif complexe 5 Ha

δ_{Hb} = 4,21 ppm multiplet à allure de quadruple 1H

δ_{Hc} = 1 ppm multiplet 6H

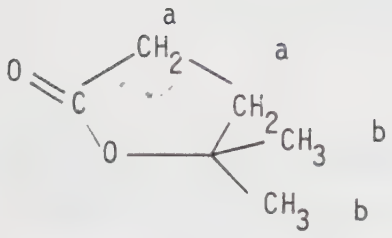
δ_{Ha-Hb} = 7,1 Hz

Littérature : Eb_{760} = 224°C (124)

Essai IV-3 : Condensation de l'acétone

$Eb_{0,01}$ = 49°C n_D^{23} = 1,4306 Rdt = 40%

Spectre IR : νC=O 1765 cm^{-1} F.



Spectre RMN :

δ_{Ha} = massif complexe centré à 2,39 ppm 4H

δ_{Hb} = 1,47 ppm singulet large 6H

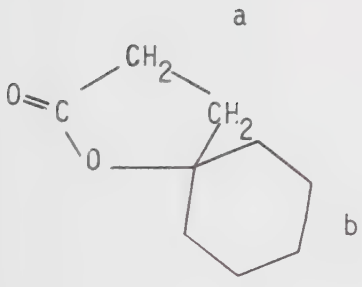
Littérature : Eb_{15} = 98°C n_D = 1,4410 (125)

Essai IV-4 : Condensation de la cyclohexanone

$Eb_{0,01}$ = 89°C $n_D^{18,5}$ = 1,4758 Rdt = 42%

Spectre IR : νC=O 1765 cm^{-1} F.

Spectre RMN :



δ_{Ha} = massif complexe centré à 2,35 ppm 4H

δ_{Hb} = singulet large 1,64 ppm 10H

Spectre de masse : $C_9H_{14}O_2$

M Calc. = 154,0993

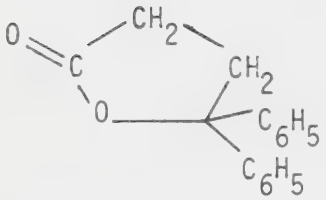
M Tr. = 154,0992

pic de base m/e = 111 $\{ C_7H_{11}O \}^+$

Littérature : Eb_{12} = 135-8°C (126)

Essai IV-5 : Condensation de la benzophénone

F = 87°C Rdt = 44%



Spectre IR : $\nu C{=}O$ 1775 cm^{-1} F.

Spectre RMN :

δ_{Ha} = massif complexe centré à 2,74 ppm 4H

δ_{Hb} = 7,46 ppm singulet large 10H

Littérature : F = 90°C (128)

C H A P I T R E IV

ACTION D'ORGANOLITHIENS SUR QUELQUES DIETHYL ET BIS-DIMETHYLAMIDO PHOSPHATES PROPARGYLIQUES.

INTRODUCTION..... 159

I. GENERALITES..... 159

II. RESULTATS EXPERIMENTAUX..... 161

Phosphate de diéthyle et de pentyne-2 yle..... 162

Bis-diméthylamido phosphate de pentyne-2 yle..... 163

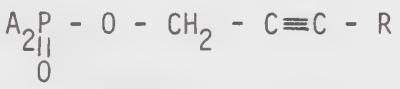
III. DISCUSSION DES RESULTATS..... 164

CONCLUSION..... 167

PARTIE EXPERIMENTALE..... 168

ACTION D'ORGANOLITHIENS SUR QUELQUES DIETHYL ET BIS-DIMETHYLAMIDO PHOSPHATES PROPARGYLIQUES

L'étude de la réactivité des phosphates et phosphoramidates benzyliques et allyliques vis-à-vis des organolithiens, nous a permis de mettre en évidence diverses réactions originales. Il nous a paru intéressant de poursuivre cette étude en série propargylique sur des composés de structure générale 1.



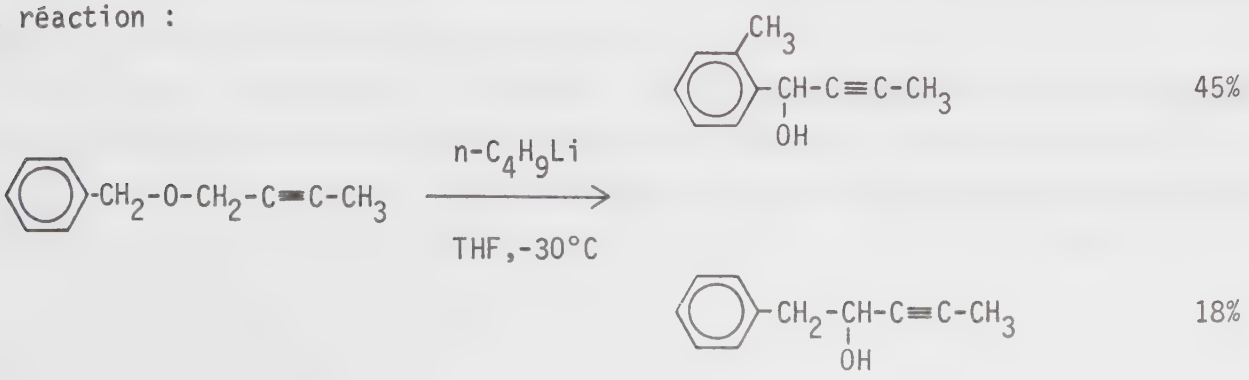
1

I. GENERALITES

Nous avons été amené, dans les chapitres précédents, à comparer la réactivité, vis-à-vis des organolithiens, des phosphates benzyliques et allyliques et des éthers correspondants.

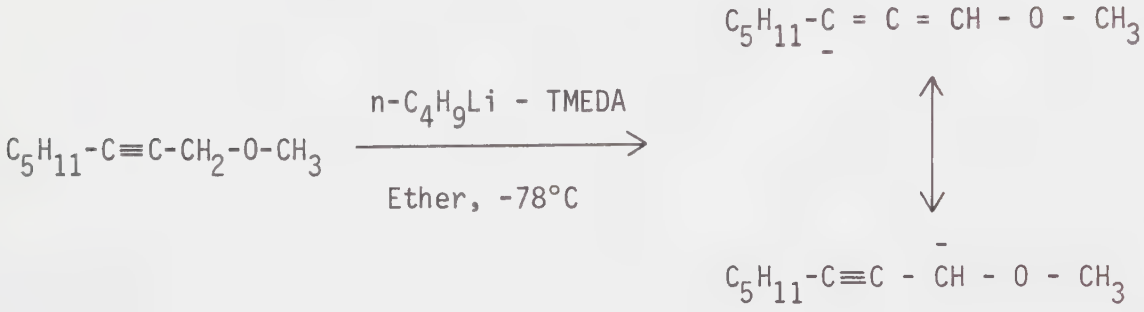
Or, si les éthers benzyliques et allyliques subissent une transposition de type WITTIG lorsqu'ils sont soumis à l'action du n-butyllithium, les dérivés propargyliques paraissent réagir différemment.

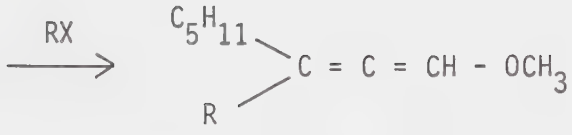
Seul, U. SCHÖLLKOPF (128) obtient des alcools de transposition dans la réaction :



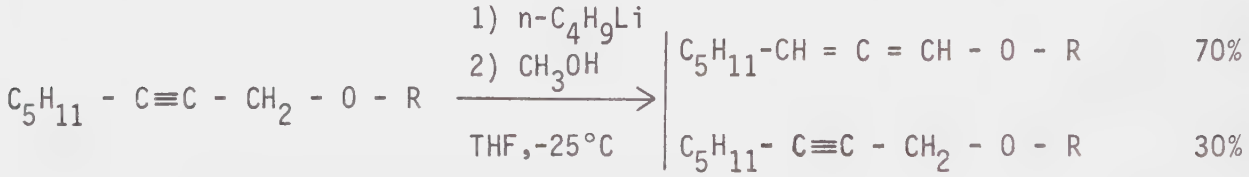
Les autres exemples de substitutions électrophiles par le butyllithium sur de tels composés conduisent à un carbanion délocalisé beaucoup plus stable.

C'est ainsi que Y. LEROUX et C. ROMAN (129) utilisent le carbanion formé à la synthèse de dérivés alléniques :





E.J. COREY et S. TERASHIMA (130) obtiennent le même réarrangement :



Le composé allénique formé étant par la suite décomposé par un mélange eau-acide acétique pour donner l'octène-2 al.

F. MERCIER, R. EPSZTEIN et S. HOLLAND (131) condensent le carbanion sur les aldéhydes, synthétisant ainsi des alcools dérivés des formes alléniques et acétyléniques.

De tels exemples de substitutions électrophiles sur les éthers propargyliques sont encore nombreux dans la littérature (132), et, à la vue de tels résultats, nous pouvions nous demander comment réagiraient les phosphates et phosphoramidates propargyliques avec les organolithiens.

II RESULTATS EXPERIMENTAUX

Les phosphoramidates acétyléniques sont préparés par une méthode originale que nous avons mise au point en collaboration avec J.P. PAUGAM (133). Elle consiste en l'alkylation du bis-diméthylamido phosphate de propargyle par un iodure d'alkyle en présence d'hydrure de sodium :

$$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{O}{\overset{\|}{P}} - O - CH_2 - C\equiv CH + RI \xrightarrow[THF]{HNa} \{(CH_3)_2N\}_2\overset{O}{\overset{\|}{P}} - O - CH_2 - C\equiv C - R$$

Le phosphoramidate acétylénique réagit avec le tribromure de phosphore pour donner les bromés propargyliques correspondants :

$$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{O}{\overset{\|}{P}} - O - CH_2 - C\equiv C - R + PBr_3 \longrightarrow Br - CH_2 - C\equiv C - R$$

Ces bromures sont condensés sur le sel de tétraméthylammonium du phosphate de diéthyle selon la réaction décrite au chapitre I :

$$(C_2H_5O)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}\text{-}\overset{-}{O} \;/\; \overset{+}{N}(CH_3)_4 \;+\; Br\text{-}CH_2\text{-}C\equiv C\text{-}R \longrightarrow (C_2H_5O)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}C\equiv C\text{-}R$$

Ces différentes réactions seront développées dans la thèse de doctorat de J.P. PAUGAM.

Ces phosphates et phosphoramidates ont servi de substrat dans les réactions que nous allons décrire. Nous donnerons ici nos premiers résultats, qui, sans être complets, méritaient d'être signalés.

Le n-butyllithium en solution dans l'hexane est additionné comme précédemment à une solution de phosphate ou phosphoramidate 1 dans le THF entre -80°C et -90°C. La solution est rouge-orangée dans le cas des phosphates et rouge très foncé dans le cas des phosphoramidates. Le milieu réactionnel est

maintenu 1h à 1h30 à basse température, puis, hydrolysé par l'eau. L'extraction en milieu basique nous donne des produits de transposition 60 à 80% et du produit de départ 5 à 15%. Après extraction des eaux en milieu acide, nous isolons un acide éthylénique 5 à 15%.

Les quantités de phosphate utilisées varient de 0,05 mole à 0,1 mole.

Les α-hydroxyphosphonates et phosphonamides obtenus sont répertoriés dans le tableau I.

TABLEAU I

Essais	$A_2P(O)-O-CH_2-C\equiv C-R$	$A_2P(O)-CH(OH)-C\equiv C-R$	Rdt %
1	$(C_2H_5O)_2P(O)-O-CH_2-C\equiv C-CH_2-CH_3$	$(C_2H_5O)_2P(O)-CH(OH)-C\equiv C-CH_2-CH_3$	40
2	$(C_2H_5O)_2P(O)-O-CH_2-C\equiv C-(CH_2)_2-CH_3$	$(C_2H_5O)_2P(O)-CH(OH)-C\equiv C-(CH_2)_2-CH_3$	42
3	$\{(CH_3)_2N\}_2P(O)-O-CH_2-C\equiv C-CH_3$	$\{(CH_3)_2N\}_2P(O)-CH(OH)-C\equiv C-CH_3$	46
4	$\{(CH_3)_2N\}_2P(O)-O-CH_2-C\equiv C-CH_2-CH_3$	$\{(CH_3)_2N\}_2P(O)-CH(OH)-C\equiv C-CH_2-CH_3$	69
5	$\{(CH_3)_2N\}_2P(O)-O-CH_2-C\equiv C-(CH_2)_2-CH_3$	$\{(CH_3)_2N\}_2P(O)-CH(OH)-C\equiv C-(CH_2)_2-CH_3$	71

Phosphate de diéthyle et de pentyne-2 yle (Essai I-1)

Extraction basique : Nous obtenons une huile qui laisse déposer des cristaux. La recristallisation fournit un produit caractérisé par différentes méthodes physiques comme étant l'α-hydroxyphosphonate :

$(C_2H_5O)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}-\underset{OH}{CH}-C\equiv C-CH_2-CH_3$ F = 57°C Rdt = 40%

La fraction ne cristallisant pas est distillée. Nous obtenons un produit phosphoré qui est identifié par RMN, IR et spectrographie de masse à :

$(C_2H_5O)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}-\underset{OH}{CH}-CH = C\begin{cases}CH_2-CH_3\\ P(O)(OC_2H_5)_2\end{cases}$ cis + trans

$Eb_{0,01}$ = 140-5°C

Rdt = 42 %

L'analyse de cette fraction à l'aide d'un chromatographe couplé au spectrographe de masse* nous permet d'identifier outre les deux isomères géométriques, une certaine quantité de produits de départ (5 à 10%). Les configurations ne sont pas attribuées.

Extraction acide : Nous obtenons de l'acide pentène-2 oïque identifié

$C_2H_5 - CH = CH - CO_2H$ 8 % cis/trans = 40/60

par RMN et IR et par comparaison avec un échantillon pur.

Dans le cas du phosphate de diéthyle et d'hexyne-2 yle (essai I-2) des produits identiques sont isolés.

Bis-diméthylamido phosphate de pentyne-2 yle (Essai I-4)

Addition d'un équivalent de butyllithium :

Selon la méthode générale, nous obtenons l'α-hydroxyphosphonamide, purifié par chromatographie sur gel de silice, et du produit de départ (14%)

$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}-\underset{OH}{CH}-C\equiv C-C_2H_5$ Rdt = 69%

* Nous remercions Monsieur le Professeur L.G. BARDOU et Monsieur D. PICART de la Faculté de Médecine de Brest pour l'aide matérielle qu'ils nous ont apportée.

Dans ce cas, nous n'avons pas de produit d'addition du phosphite sur la triple liaison comme nous l'avons vu pour le phosphate de diéthyle correspondant. Nous n'obtenons pas non plus de composés alléniques comme dans le cas des éthers.

Après acidification des eaux, nous isolons l'acide pentène-2 oïque (14%) comme précédemment.

Addition d'un excès de butyllithium (1,5 équivalent)

Alors que dans le cas du bis-diméthylamidophosphate d'allyle nous obtenions, dans cette manipulation, de l'acide propionique avec un rendement supérieur à 60%, il ne nous a pas encore été possible de définir pour le bis-diméthylamidophosphate de pentène-2 yle des conditions opératoires qui nous permettent d'isoler l'acide éthylénique correspondant avec un bon rendement.

La quantité d'acide obtenue n'a jamais dépasser 25%.

Si l'hydrolyse est effectuée par l'eau lourde (D_2O) nous isolons le mélange d'acides :

$C_2H_5 - CD = CD - CO_2H$ 44 % *

$C_2H_5 - CH = CD - CO_2H$ 56 %

Le diéthylamidure de lithium, qui isomérise les phosphoramidates allyliques en dérivés propényliques, est ici sans action dans les mêmes conditions opératoires (THF, -50°C).

III DISCUSSION DES RESULTATS

Lors de l'étude de la formation des phosphoramidates 1, nous avons étudié la réactivité du bis-diméthylamido phosphate de propargyle vis-à-vis de l'hydrure de sodium et du butyllithium. Sous l'action de ces bases, ce produit s'isomérise suivant :

* pourcentages relatifs déterminés par RMN.

$$\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}\text{-O-}CH_2\text{-}C\equiv C\text{-H} \xrightarrow[THF]{B^-} \{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}\text{-O-CH} = C = CH_2$$

30 % 70 %

Nous obtenons un mélange des formes acétyléniques et alléniques, dans les mêmes proportions que E.J. COREY (130) dans le cas d'éthers.

Si dans les éthers propargyliques, le réarrangement propargyle-allényle est le résultat de la substitution électrophile de l'organo-lithien, il n'en est pas de même pour les phosphates et phosphoramidates propargyliques substitués de formule générale 1. La formation des produits obtenus est représentée par le schéma de la page 166.

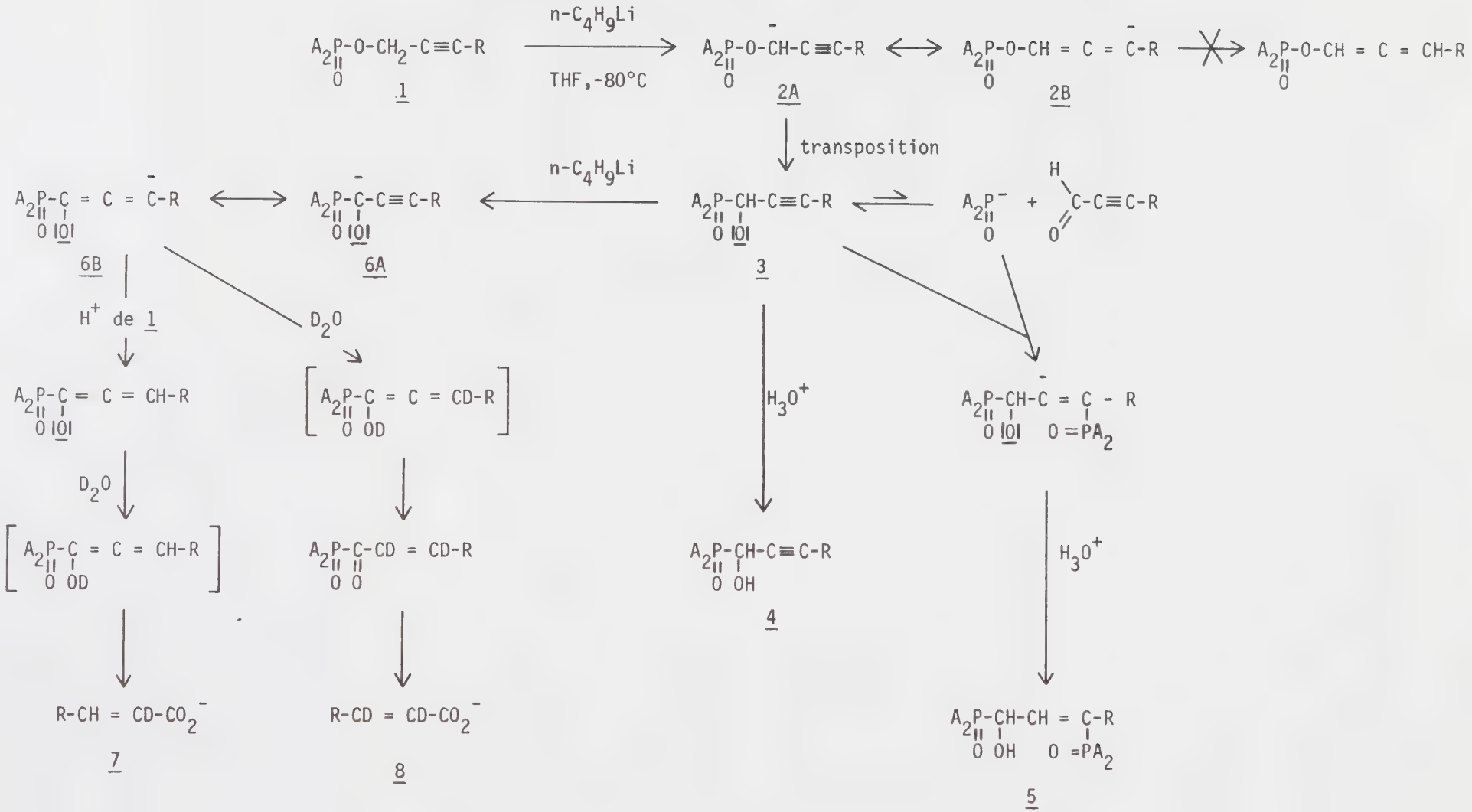
Le carbanion 2A, formé par substitution électrophile du butyllithium sur 1 doit être instable, et se transpose rapidement pour donner l'oxanion 3. Ceci pourrait s'expliquer par la rupture facile de la liaison ester P - O dans les composés de ce type.

Le diéthylamidure de lithium n'est sans doute pas assez basique pour former le carbanion 2A, comme dans les phosphoramidates allyliques substitués. Ce manque de mobilité de l'hydrogène porté par le carbone en α du groupe phosphate, serait dû à l'effet inductif du groupe alkyle R.

L'oxanion phosphonate 3 (A = OC_2H_5) se dissocie en phosphite et en aldéhyde. Le phosphite pourrait alors s'additionner sur la triple liaison pour donner après hydrolyse le composé 5 dont la structure devra être confirmée par les méthodes chimiques.

Dans le cas des phosphoramidates, l'anion phosphonamide (A = $-N(CH_3)_2$) se dissocie beaucoup moins facilement en phosphite et aldéhyde comme nous l'avons montré lors de l'hydrolyse basique des α-hydroxy benzyl phosphonamides. Ceci explique l'absence de produit 5 dans les réactions avec le butyllithium.

L'oxanion phosphonate 3, sous l'action du butyllithium conduit au bianion 6A ↔ 6B comme dans le cas des dérivés allyliques. L'hydrolyse par l'eau lourde donne les acides 7 et 8 par l'intermédiaire d'α-cétophosphonates dont nous avons déjà expliqué la formation.


n-C4H9Li
THF, -80°C
1
2A
2B
transposition
n-C4H9Li
6B
6A
3
H+ de 1
D2O
D2O
H3O+
H3O+
4
5
7
8
R-CH = CD-CO2-
R-CD = CD-CO2-

SCHEMA 1

De nos premiers essais de formation, dans un but synthétique, du bianion 6A⇔6B, par l'addition d'un phosphoramidate 1 sur un excès de butyllithium à basse température, nous n'obtenons qu'un faible rendement en acide éthylénique (25%). Ceci est sans doute dû à la faible mobilité de l'hydrogène porté par le carbone en α du phosphoryle et à la grande réactivité de la triple liaison vis-à-vis de la base. Une étude est en cours pour mieux comprendre ces réactions et pour optimiser nos résultats.

CONCLUSION

Par comparaison avec les systèmes insaturés du type allylique, nous avons étudié la réactivité des phosphates et phosphoramidates propargyliques vis-à-vis des organolithiens.

Nous avons montré que ces produits, après substitution électrophile, se transposaient en oxanions phosphonates acétyléniques, alors que nous pensions obtenir des phosphates alléniques par comparaison avec les éthers. Cette réaction originale de composés acétyléniques est particulière aux phosphates triesters. Or, nous avons montré que les α-hydroxy phosphonates étaient instables, qu'ils se décomposaient,thermiquement et sous l'action des bases,en phosphite et aldéhyde. Nous aurions donc là un moyen d'accès aux aldéhydes acétyléniques.

Les oxanions phosphonates formés possèdent un hydrogène assez mobile pour conduire après une nouvelle substitution électrophile à un bianion.

Nous recherchons actuellement les conditions optimums de formation de ce bianion afin d'appliquer ces résultats en synthèse organique.

PARTIE EXPERIMENTALE

Pour les indications générales, se reporter aux parties expérimentales des chapitres I et II.

ACTION DU n-BUTYLLITHIUM SUR LES PHOSPHATES ET PHOSPHORAMIDATES PROPARGYLIQUES :

Mode opératoire général

Le n-butyllithium (0,1 M) en solution dans l'hexane est additionné goutte à goutte à une solution de phosphate ou de phosphoramidate (0,1 M) propargylique dans le THF entre -80°C et -90°C. La solution est rouge-orangée dans le cas des phosphates et rouge très foncé dans le cas des phosphoramidates. Le milieu réactionnel est maintenu 1h à 1h30 à basse température puis hydrolysé par l'eau. L'extraction au chloroforme en milieu basique nous permet d'isoler des produits de transposition.

L'extraction des eaux en milieu acide nous donne un acide éthylénique.

Remarque : Si cette manipulation est effectuée vers -60°C, la solution devient noire. La formation de résines est importante.

Les produits isolés sont les suivants :

Phosphate de diéthyle et de pentyne-2 yle - Essai I - 1 -

Extraction basique : Obtention d'une huile qui, traitée par le mélange éther-éther de pétrole laisse précipiter l'α-hydroxyphosphonate.

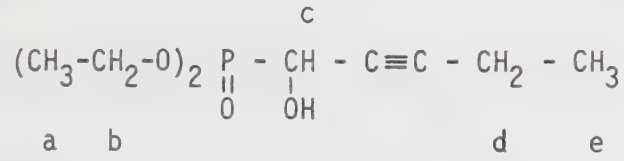
Hydroxy-1 pentyne-2 yl phosphonate de diéthyle :

F = 57°C Rdt = 40%

Spectre IR :

(1% KBr) $\nu P{=}O$ 1232 cm^{-1} F ; $\nu P{-}O{-}C$ 1030 cm^{-1} F, 980 cm^{-1} F, 1160 cm^{-1} m ; νOH 3220 cm^{-1} F ; $\nu C{\equiv}C$ 2222 cm^{-1} f.

Spectre RMN :



Index : spectre N° 8

$(CDCl_3)$

δ_{Ha} = 1,35 ppm triplet 6H $J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,5 Hz

δ_{Hb} = 4,23 ppm quintuplet 4H

δ_{Hc} = 4,65 ppm multiplet 1H J_{Hc-P} = 15,8 Hz

δ_{Hd} = 2,28 ppm " 2H J_{Hc-Hd} = 2,25 Hz

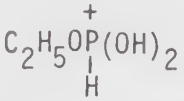
δ_{He} = 1,15 ppm triplet 3H J_{Hd-He} = 7 Hz

Spectre de masse : VARIAN MAT-311 Index : spectre N°9

$C_9H_{17}O_4P$ M Calc. = 220,08644

M Tr. = 220,0865

pic de base m/e = 111



La fraction qui ne cristallise pas est distillée.

$Eb_{0,01}$ = 140-5°C Rdt = 42%

Fraction analysée à l'aide d'un spectrographe de masse AEI MS-30 couplé à un chromatographe Pye Unicam 104.

- colonne : 2,7 m x 1 cm phase stationnaire DEXIL 1,5%
- gaz vecteur : Hélium 40 ml/min.
- température initiale 165°C, programmation 5°C/min.

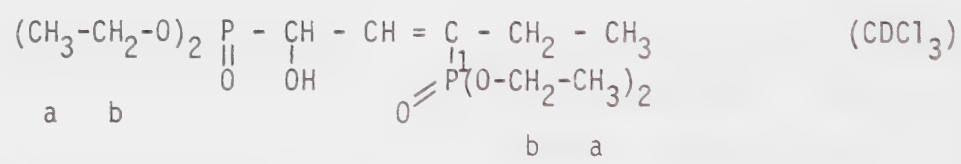
Energie des électrons 26 eV

$M^{+\cdot}$ = 358 pic de base m/e = 221 $\{ M-(C_2H_5O)_2 \dot{P} = 0 \}$

Deux produits, aux spectres identiques, dans le rapport 70/30.

Spectre IR : $\nu P=O$ 1260 cm^{-1} F ; $\nu P-O-C$ 1162 cm^{-1} m, 1035 cm^{-1} F, 970 cm^{-1} F ; νOH 3290 cm^{-1} F ; $\nu C=C$ 1645 cm^{-1} f.

Spectre RMN :



(CDCl$_3$)

δ_{Ha} = 1,38 ppm triplet 12H

δ_{Hb} = 4,16 ppm multiplet 8H $J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,5 Hz

δ_{Hc} = 4,61 ppm multiplet 1H J_{Hc-P} = 13 Hz

δ_{Hd} = 5,5 ppm multiplet 1H

δ_{He} = 2,21 ppm multiplet 2H

δ_{Hf} = 1,05 ppm triplet 3H J_{He-Hf} = 7,5 Hz

La détermination des couplages J P^1-Hd et J P^1-Hc nécessite un découplage hétéronucléaire.

Produit de départ 5 à 10%

Extraction acide : $CH_3 - CH_2 - CH = CH - CO_2H$ (a b c d) cis/trans = 50/50 8%

$\delta_{Ha\ cis}$ = 1,07 ppm triplet
$\delta_{Ha\ trans}$ = 1,12 ppm triplet
$\delta_{Hb\ cis}$ = 2,67 ppm multiplet
$\delta_{Hb\ trans}$ = 2,27 ppm multiplet
$\delta_{Hc\ cis}$ = 6,25 ppm multiplet
$\delta_{Hc\ trans}$ = 7 ppm multiplet
$\delta_{Hd\ cis}$ = 5,67 ppm multiplet
$\delta_{Hd\ trans}$ = 5,75 ppm multiplet

$J_{H-H\ cis}$ = 11,2 Hz
$J_{H-H\ trans}$ = 15 Hz

Echantillon trans pur préparé selon (134).

Phosphate de diéthyle et d'hexyne-2 yle - Essai I-2 -

Extraction basique : Obtention d'une huile qui, traitée par le mélange éther-éther de pétrole, laisse précipiter l'α-hydroxyphosphonate.

Hydroxy-1 hexyne-2 yl phosphonate de diéthyle :

F ≃ 20°C n_D^{22} = 1,4621 Rdt = 42%

Spectre IR : νP=O 1245 cm^{-1} F ; νP-O-C 1162 cm^{-1} m, 1030 cm^{-1} F, 968 cm^{-1} F; νOH 3270 cm^{-1} F ; νC≡C 2235 cm^{-1} f.

Spectre RMN :

$(CH_3-CH_2-O)_2 \overset{O}{\overset{\|}{P}} - \overset{OH}{\overset{|}{CH}}(c) - C\equiv C - CH_2 - CH_2 - CH_3$ (a b ; d e f)

δ_{Ha} = 1,4 ppm triplet 6H $J_{Ha-Hb} = J_{Hb-P}$ = 7,5 Hz
δ_{Hb} = 4,25 ppm multiplet 4H
δ_{Hc} = 4,65 ppm multiplet 1H J_{Hc-P} = 15,75 Hz J_{Hc-Hd} = 2,25 Hz

δ_{Hd} = 2,25 ppm multiplet 2H

δ_{He} = 1,56 ppm multiplet 2H

δ_{Hf} = 1 ppm triplet 3H J_{He-Hf} = 6,5 Hz

Analyse : $C_{10}H_{19}O_4P$

Calc. % P 13,22

Tr. % 13,18

Fraction non cristallisée

Formule proposée : $(C_2H_5O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - \overset{\overset{OH}{|}}{CH} - CH = \overset{\overset{O=P(OC_2H_5)_2}{|}}{C} - C_3H_7$ (a, b) Rdt = 36%

δ_{Ha} = 4,65 ppm multiplet 1H J_{Ha-P} = 13,5 Hz

δ_{Hb} = 5,5 ppm multiplet 1H

$\nu P=O$ 1260 cm^{-1} F ; $\nu C=C$ 1655 cm^{-1} f ; νOH 3280 cm^{-1} F.

Extraction acide : $C_3H_7 - CH = CH - CO_2H$ cis/trans = 59/41 11%

Bis-diméthylamido phosphate de butyne-2 yle - Essai I-3 -

Extraction basique : Hydroxy-1 butyne-2 yl phosphonamide de bis-diméthylamine

Huile n_D^{18} = 1,4985 Rdt = 46%

Analyse : $C_8H_{17}N_2O_2P$

Calc. % P 14,19

Tr. % 13,94

Spectre IR : $\nu P=O$ 1180 cm^{-1} F, $\nu P-N$ 750 cm^{-1} F.
νOH 3210 cm^{-1} F, $\nu C\equiv C$ 2225 cm^{-1} f.

Spectre RMN : $\{(CH_3)_2N\}_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - \overset{\overset{OH}{|}}{CH} - C\equiv C - CH_3$ (a, b, c)

δ_{Ha} = 2,65 - 2,74ppm doublets 12H J_{Ha-P} = 9 Hz

δ_{Hb} = 4,67 ppm multiplet 1H J_{Hb-P} = 13,5 Hz

δ_{Hc} = 1,87 ppm multiplet 3H J_{Hb-Hc} = 2,25 Hz

Extraction acide : CH_3-CH = CH - CO_2H cis/trans = 45/55 Rdt = 6%

Bis-diméthylamido phosphate de pentyne-2 yle - Essai I-4 -

Extraction basique : Huile chromatographiée sur gel de silice - Eluant acétone.

Hydroxy-1 pentyne-2 yl phosphonamide de bis-diméthylamine

n_D^{20} = 1,4895 Rdt = 69%

Analyse : $C_9H_{19}N_2O_2P$

Calc. %	P 14,19
Tr. %	14,03

Spectre IR : νP=O 1170 cm^{-1} F ; νOH 3200 cm^{-1} F ; νC≡C 2225 cm^{-1} f.

Spectre RMN : $\{(\overset{a}{CH_3})_2N\}_2\underset{\underset{O}{\|}}{P} - \underset{\underset{OH}{|}}{\overset{b}{CH}} - C{\equiv}C - \underset{c}{CH_2} - \underset{d}{CH_3}$ (CCl_4)

δ_{Ha} = 2,67 ppm doublet 12H J_{P-Ha} = 9 Hz

δ_{Hb} = 4,6 ppm multiplet 1H J_{Hb-P} = 13,8 Hz J_{Hb-Hc} = 2,25 Hz

δ_{Hc} = 2,22 ppm multiplet 2H

δ_{Hd} = 1,15 ppm triplet 3H J_{Hc-Hd} = 6,5 Hz

Extraction acide : C_2H_5 - CH = CH - CO_2H cis/trans = 27/73 14%

0,1 phosphoramidate + 1,5 n-C_4H_9Li + D_2O acides carboxyliques 25%

C_2H_5 - CD = CD - CO_2H 44% Pourcentages relatifs déterminés
C_2H_5 - CH = CD - CO_2H 56% par RMN.

Bis-diméthylamido phosphate d'hexyne-2 yle - Essai I-5 -

Extraction basique : Huile $n_D^{19} = 1,4810$ 71%

Hydroxy-1 hexyne-2 yl phosphonamide de bis-diméthylamine

Analyse : $C_{10}H_{21}N_2O_2P$

Calc. % P 13,34

Tr. % 13,18

Spectre IR : $\nu P=O$ 1175 cm^{-1} F ; $\nu P-N$ 755 cm^{-1} F ;
νOH 3210 cm^{-1} F ; $\nu C\equiv C$ 2214 cm^{-1} f.

Spectre RMN : $\{(CH_3)_2N\}_2 \underset{O}{\overset{}{P}} - \underset{OH}{\overset{b}{CH}} - C\equiv C - CH_2 - CH_2 - CH_3$ $(CDCl_3)$

a c d e

δ_{Ha} = 2,68 - 2,75 ppm 2 doublets 12H J_{Ha-P} = 9 Hz

δ_{Hb} = 4,75 ppm multiplet 1H J_{Hb-P} = 13,5 Hz J_{Hb-Hc} = 2,25 Hz

δ_{Hc} = 2,25 ppm multiplet 2H

δ_{Hd} = 1,5 ppm multiplet 2H

δ_{He} = 1 ppm triplet large 3H J_{He-Hd} = 6,7 Hz

Extraction acide : $C_3H_7 - CH = CH - CO_2H$ cis/trans = 50/50 14%

C O N C L U S I O N

Au cours de ce travail consacré à l'obtention de dialkyl et de bis-dialkylamido phosphates benzyliques, allyliques et propargyliques et à l'étude de leur réactivité vis-à-vis des organolithiens, nous avons été amenés à préciser dans le premier chapitre les meilleures conditions pour parvenir à leur préparation.

Par la mise en évidence de réactions secondaires, notamment l'attaque nucléophile de l'anion formé "in situ", ainsi que la possibilité, dans certains cas, de réaction d'élimination, nous avons apporté notre contribution à une meilleure compréhension de cette réactivité, compréhension déterminante pour le choix de la synthèse adéquate.

Dans une deuxième partie, nous avons montré que les phosphates benzyliques étaient sensibles à l'action des organolithiens. Sous l'action de ces réactifs, il se forme un carbanion phosphate qui évolue vers une forme oxanion phosphonate. Nous décrivons ainsi une nouvelle réaction de transposition.

La structure et la réactivité des phosphonates obtenus ont été précisées :

- L'étude infrarouge montre l'existence d'une forme dimère dans les α-hydroxy phosphonates et phosphonamides.

- La résonance magnétique nucléaire permet de mettre en évidence une non-équivalence magnétique de groupements qui ne peut être due qu'aux différentes conformations que peuvent prendre ces molécules.

- La spectrographie de masse nous apporte la confirmation de la fragilité de la liaison P - C dans les phosphonates de ce type.

Dans une troisième partie nous avons montré que la réaction de transposition phosphate - phosphonate était aussi la réaction principale en série allylique. Cette réaction est toujours accompagnée de réactions secondaires dont nous avons étudié les mécanismes.

Nous avons cherché à démontrer l'intérêt en synthèse du carbanion en β de l'acide propionique potentiel qui nous a permis d'obtenir simplement diverses lactones γ substituées.

Enfin, l'étude en série propargylique conduit à des transpositions qui rendent possible le passage d'une structure propargylique à un dérivé de l'acide acrylique.

B I B L I O G R A P H I E

1. - Methoden der Organischen Chemie - HOUBEN-WEYL - Band XII/2, G. THIEME Verlag, STUTTGART (1964).
   1a. - HOUBEN-WEYL, Band XII/2, p.305.
   1b. - HOUBEN-WEYL, Band XII/2, p.454.
   1c. - HOUBEN-WEYL, Band XII/2, p.348.
2. - D.M. BROWN, D.I. MARGRATH et A.R. TODD, J.chem.Soc.,1955,4396.
3. - W. LOSSEN et A. KOHLER, Ann.Chem.,1891,262,209.
4. - F. CRAMER, W. RITTERSDORF et W. BOHM,Ann.Chem.,1962,654,180.
   F. CRAMER, K. PAWELZIK et F.W. LICHTENTHALER, Ber.,1958,91,1555.
5. - J. CHEYMOL, P. CHABRIER, M. SELIM et P. LEDUC, C.R.Acad.Sci.,1959,249,2573.
   P. CHABRIER et T. NGUYEN THANH,
   - Composés organiques du phosphore, Ed. C.N.R.S.,1966,p.243.
   - Chimie organique du phosphore, Colloque n°182, Ed. C.N.R.S.,1969,p.155.
6. - G.M. STEINBERG, J.org.Chem.,1950,15,637. A.P. 2 666 778 (1950), Chem.Abstr., 1955,49,6300e.
7. - J. CHEYMOL, P. CHABRIER, M. SELIM et P. LEDUC, C.R.Acad.Sci.,1958,247,1014. Préparation faite en partant de l'alcool et du chlorure de l'acide diméthyl phosphorique.
8. - HOOKER CHEMICAL CORP., Neth.Appl. 6 409 467, Chem.Abstr.,1965,63,1701b. Par oxydation du phosphite correspondant.
9. - A. RAPHALEN, Travaux inédits.
10. - M. RIO, Thèse 3ème cycle, BREST, 1972.
11. - T. NGUYEN THANH, M. LAO-COLIN et P. CHABRIER, Bull.Soc.chim.,1966,p.932.
12. - A. RAPHALEN, Tetrahedron Letters, 1970,p.1529.
13. - J.L. KRAUS, C.R.Acad.Sci.,1970,271,744.
14. - A.R. TODD et F.R. ATHERTON, Brit. 674 087 (1949). Roche Products Ltd., Chem.Abstr.,1953,47,6436d.
15. - F.R. ATHERTON, Brit. 789 563 (1965), Roche Products Ltd., Chem.Abstr., 1958,52,12 913h.
16. - A.D.F. TOY, J.amer.chem.Soc.,1948,70,3882.

17. - W.M. LANHAM et P.L. SMITH, A.P. 2 718 524, Union Carbide et Carbon Corp., Chem.Abstr.,1956,50,8718a.
18. - G. SCHRADER, Travaux inédits.
19. - A. BELL, A.P. 2 503 204 (1947), Monsanto Chemical Co.,Chem.Abstr.,1950, 40, 3203e.
20. - E.R. ATHERTON, H.T. HOWARD et A.R. TODD, J.chem.Soc.,1948,1106.
21. - B. FISZER et J. MICHALSKI, Roczniki Chem., 1952, 26, 688.,Chem Abstr., 1955, 49, 2306c.
22. - R.A. Mc IVOR, G.D. Mc CARTHY et G.A. GRANT, Canad.J.Chem., 1956, 34, 1819.
23. - P. LESTER,A.P. 2 678 335 (1953), Chem.Abstr.,1958,49,6300g.
24. - M. DARMON, Bull.Soc.Chim.,1947,p.262.
25. - A.N. PUDOVIK et E.M. FAJZULLIN, Zh.Obshch.Khim., 1962, 32, 231, Chem.Abstr., 1962, 57, 12299h.
26. - R.R. RENSHAW et C.Y. HOPKINS, J.amer.chem.Soc., 1929, 51, 953.
27. - H.G. HENNING, G. HILGETAG et G. BUSSE, J.Prakt.Chem., 1966, 33, 188. Chem.Abstr.,1967,66,28849v.
28. - M.A. Mc CALL et H.W. COOVER, U.S.2960 529 (1960), Chem.Abstr.,1961, 55, 7357h.
29. - I. MARUISHI et S. TSUDA, Osaka Furitsu Kogyo Shoreikan Hokoku, 1962, 28, 86. chem.Abstr., 1964, 61, 15968d.
30. - H.W. COOVER et M.A. Mc CALL, U.S. 2 875 229 (1958), Chem.Abstr., 1959, 53, 11224a.
31. - G.M. KOSOLAPOFF, U.S. 2 552 325 (1950), Chem.Abstr., 1951, 45, 7294b.
32. - R.G. LAUGHLIN, U.S. 3 138 629 (1963), Chem.Abstr., 1964, 61, 8530b. R.G. LAUGHLIN, J.org. Chem., 1962, 27, 1005.
33. - G.W. KENNER et J. MATHER, J.chem.Soc., 1956, 3524.
34. - R.C. HALEY, J.A. MILLER et H.C.S. WOOD, J.chem.Soc.(C), 1969, 264.
35. - J.A. MILLER et H.C.S. WOOD, J.chem.Soc.(C), 1968, 1837.
36. - J. CHEYMOL, P. CHABRIER, M. SELIM, THUONG NGUYEN THANH, C.R.Acad.Sci.,249, 1959, p.1240.
37. - J.W. BAKER, J.P. CHUPP et K.L. GODFREY, Brit. 885 464, Chem.Abstr., 1962, 56, 8564f.
38. - O.S. SPROUT,U.S. 2 940 896 ,Chem.Abstr., 1960, 54, 20063C.
39. - M.J. O'CONNOR et Wm.K. DETWEIHER, Brit. 818 048 (1959), Chem.Abstr., 1960, 54, 5463a.
40. - B. LOEV et J.T. MASSENGALE, J.org.Chem., 1957, 22, 1186.

41. - J.W. BAKER, J.P. SHUPP et K.L. GODFREY, Brit. 885 464 (1958),Chem.Abstr. 56, 8564f.
42. - H.A.C. MONTGOMERY et J.H. TURNBULL, J.chem.Soc., 1958, 1963.
43. - W. WEISE et H. MACHLEIDT, Ann. Chem. 1966, 693, 76.
44. - P.C. HAMM, U.S. 3 397 270 (1968), Chem.Abstr., 1968, 69, 105 339 v.
45. - A. SCHAAP, L. BRANDSMA et J.F. ARENS, Rec. Trav. Chim. Pays Bas, 1965, 84,1200.
46. - S.A. Ets ROURE BERTRAND Fils et JUSTIN DUPONT, Recherche,1963, n° 13, p.10.
47. - E.N. WALDH, J.amer.chem.Soc.,1959, 81, 3023.
48. - H. GILMAN et B.J. GAJ, J. amer.chem.Soc., 1960, 82, 6326.
49. - H. GILMAN et B.J. GAJ, J.org.Chem., 1961, 26, 2471.
50. - K.D. BERLIN et M.E. PETERSON, J.org.Chem., 1967, 32, 125.
51. - C.R. HAUSER, W.R. BRASSEN, P.S. SKELL, S.W. KANTOR et A.E. BRODHAG, J.amer. chem.Soc., 1956, 78, 1653.
C.R. HAUSSER et W.J. CHAMBERS, J.amer.chem.Soc., 1956, 78, 4942.
C.R. HAUSER et P.J. HAMRICK Jr., J.amer.chem.Soc., 1957, 79, 3142.
52. - W. KIRMSE, Angewandte Chemie Internat.Ed., 1965, 4, 1.
53. - P. CAUBERE, Bull.Soc.chim., 1966, p.1293.
54. - G.L. CLOSS et L.E. CLOSS, Tetrahedron Letters, 1960, p.26.
55. - D.F. HOEG et D.L. LUSK, J. Organometal.Chem., 1960, 5, 1.
56. - H. GILMAN et A.H. HAUBEIN, J.amer.chem.Soc., 1944, 66, 1515.
Organic Reactions, J. Wiley & Sons Inc., New-York, 1960, 6, p.353.
57. - E.K. FIELDS, U.S. 2 579 810, 1951 ; Chem.Abstr., 1952, 46, 6141a, J.amer. chem.Soc., 1952, 74, 1528.
58. - V.S. ABRAMOV, L.P. SEMENOVA et L.G. SEMENOVA, Doklady, Adad. Nauk. SSSR, 1952, 84, 281. Chem.Abstr., 1953, 47, 3228a.
59. - J.F. NORMANT, Bull.Soc.chim., 1966, p.3601.
60. - V.S. ABRAMOV, Zhur.obshch.Khim., 1952, 22, 647 ; Chem.Abstr.,1953, 47, 5351h.
61. - M.I. KABACHNIK et P.A. ROSSIISKAYA, Bull.Acad.Sci. URSS. Classe Sci.chim. 1945, 364. Chem.Abstr., 1946, 40, 4689e.
62. - M.S. KHARASCH, R.A. MOSHER et I.S. BENGELSDORF, J.org.Chem., 1960, 25, 1000.
63. - V.S. ABRAMOV, A.L. SHALMAN, A.P. BULGAKOVA, Khim.Org.Soedin.Fosfora. Akad.Nauk. SSSR,otd.obshch.Teck.Khim., 1967, 132, Chem.Abstr., 1968, 69, 67466g.
64. - M.A.D. ZAYED SALAH, A. HASSAN, M.I. FAKHR ISSA, J.Naturforsch.,B, 1968, 23(11), 1517.

65. - V.S. ABRAMOV, Zhur.obshch.Khim.,1957, 27, 172 ;Chem.Abstr., 1958, 51 , 12878g.
66. - V.S. ABRAMOV, Khim.i.Primenenie Fosfor organ.Soedinenii, Akad.Nauk. SSSR, Trudy 1-oi konferents-Chem.Abstr., 1958, 52, 297i.
67. - G.G. EBERHARDT et X.A. BUTTE, J.org.Chem., 1964, 29, 2928.
C. AGAMI, Bull.Soc.Chim., 1970, p.1619.
68. - L.V. NESTEROV, R.A. SABIROVA, N.E. KREPYSHEVA, Zhur.obshch.Khim., 1969, 39 , 1943 ; Chem.Abstr., 1970, 72, 31765.
69. - A.N. PUDOVIK, I.P. GOZMAN et V.I. NIKITINA, Zhur.obshch.Khim., 1963, 33, 3201 ; Chem.Abstr., 1964, 60, 4178d.
70. - P.I. ALIMOV et I.V. CHEPLANOVA, Izvest.Akad.Nauk.SSSR.otd.Khim. Nauk., 1956, 939.,Chem.Abstr., 1957, 51, 5036a.
71. - I. SHAHAK et E.D. BERGMANN, Israël.J.Chem., 1966, 4 , 225 ; Chem.Abstr. 1967, 66, 55552g.
72. - Y. OKAMOTO et H. SAKURAI, Kogyo Kagaku Zasshi, 1967, 70, 787 ; Chem.Abstr., 68, 48979.
73. - G. STURTZ, Chimie Organique du Phosphore, Editions du C.N.R.S., n° 182, 1970, p.217.
74. - R. SHUKLA et R.S. TEWARI, Indian Journal of Chem., 1971, 658.
75. - L. HORNER et H. RÖDER, Chem.Ber., 1970, 103, 2984.
76. - L.A.R. HALL, C.W. STEPHENS, J.J. DRYSDALE, J.amer.chem.Soc., 1957, 79, 1767.
77. - A.N. PUDOVIK, Chimie Organique du Phosphore, Editions du C.N.R.S., n°182, 1970, p.143.
78. - P.T. LANSBURY et V.A. PATTISON, J. org. Chem., 1962, 27, 1933.
79. - P.T. LANSBURY et V.A. PATTISON, J.amer.chem.Soc., 1962, 84, 4295.
80. - P. SAVIGNAC et Y. LEROUX, J. Organometallic.Chem.,1973, 57, C47.
81. - U. SCHÖLLKOPF, Angew.Chem.,Internat.Ed., 1970, 9, 763.
82. - " Les règles de WOODWARD-HOFFMANN" par NGUYEN TRONG ANH, Ediscience PARIS 1970.
R.B. WOODWARD et R. HOFFMANN, J.amer.chem.Soc., 1965, 87, 2511.
83. - U. SCHÖLLKOPF et W. FABIAN, Ann.Chem., 1961, 642, 1.
U. SCHÖLLKOPF et H. SCHAFER, Ann.Chem., 1963, 663, 22.
84. - H. CHRISTOL et H.J. CRISTAU, Ann.Chim., 1971, 179.
85. - A.F. JANZEN et T.G. SMYRL, Can.J.Chem., 1972, 50, 1205.
86. - A.G. BROOK, G.E. LE GROW et D.M. Mac RAE, Can. J. Chem., 1967, 45, 239.

87. - H.R. WARD, Accounts of Chemical Research, 1972, 18.
88. - D.R. DIMMEL et S.B. GHARPURE, J.amer.chem.Soc., 1971, 93, 3991.
89. - G.M. KOSOLAPOFF et J.F. Mc CULLOUGH, J.amer.chem.Soc., 1951, 73, 5392.
90. - E. HALPERN, J. BOUCK, H. FINEGOLD et J. GOLDENSON, J.amer.chem.Soc., 1955, 77, 4472.
91. - T. GRAMSTAD et G. AKSNES, Acta Chemica Scandinavica, 1960, 14, 1485.
92. - C.D. MILLER, R.C. MILLER et W. ROGERS Jr., J.amer.chem.Soc., 1958, 80, 1562, et réf. citées.
93. - Je tiens à remercier Monsieur J.J. PERON, du Laboratoire de Monsieur le Professeur P. SAUMAGNE, pour l'aide qu'il m'a apportée dans l'interprétation des résultats.
94. - C. QUIVORON et J. NEEL, J.Chim.Phys., 1966, 63, 1210.
95. - G. MAVEL, Colloque du C.N.R.S., 1966, p.49, et réf. citées.
96. - C. BENEZRA et G. OURISSON, Bull. Soc. chim., 1966, p.2270.
97. - M. VAN CORKOM et G.E. HALL, Quart.Rev. (London) 1968, 22, 14, et réf. citées.
98. - J.L. OCCOLOWITZ et G.L. WHITE, Anal. Chem., 1963, 35, 1179.
H.R. HARLESS, Anal. Chem. 1961, 33, 1387.
99. - E.J. COREY et M. CHAYKOVSKY, J.amer.chem.Soc., 1965, 87, 1345.
100. - H. NORMANT et B. ANGELO, Bull. Soc. chim., 1960, p.354.
101. - A.H. FORD-MOORE et J.H. WILLIAMS, J.chem.Soc., 1947, 1465.
102. - R. ADAMS et C.S. MARVEL, Organic Syntheses Collect. Vol.I, p.94.
103. - F. LYNEN, "Biosyntheses of terpenes and sterols" Ed. G.E.W. WOLSTENHOLME et C.M. O'CONNOR, Little, Brown & Co, BOSTON, 1959.
F. LYNEN, B.W. AGRANOFF, H. EGGERER, V. HENNING et E.M. MÖSLEIN, Angew.Chemie, 1959, 71, 657.
F. LYNEN, Angew.Chemie, 1965, 77, 929.
104. - J.W. CORNFORTH, R.H. CORNFORTH, G. POPJAK et I. YOUHOISKY-GORE, Biochem. J., 1957, 66, 10.
105. - I.N. AZERBAEV, T.G. SARBAEV, E.K. GAFUROV, Sb.Statei Aspir.Soiskatellei, Min. Vyssh.Sredu, Spets, obrazov.kaz.SSSR,Khim-Khim Technol, 1967, 83 ; Chem.Abstr., 1969, 70, 115 233.
106. - A.N. PUDOVIK et Yu. KITAEV , Zhur.obshch.Khim., 1952, 22, 467 ; Chem.Abstr., 1953, 47, 2687b.
A.N. PUDOVIK, Doklady.Akad.Nauk.SSSR, 1950, 73, 499 ; Chem.Abstr. 1951, 45 2856h.

107. - S.Z. IVIN, V.K. PROMONENKOV, R.G. MYAKISHEVA, Khim.org.Soedin.Forsfora, Akad.,Nauk.SSSR otd.obshch.Tekh.Khim.,1967, 148 ; Chem.Abstr. 1968, 69, 43991r.

108. - I.J. BOROWITZ, S. FIRSTENBERG, E.W.R. CASPER et R.K. CROUCH, J.org.Chem., 1971, 36, 3282.

109. - S.W. TOBEY, J.org.Chem., 1969, 34, 1281.
C. PASCUAL, J. MEIER et W. SIMON, Helv.Chim.Acta, 1966, 49, 164.

110. - D.J. CRAM, "Fundamentals of carbanion Chemistry", Academic Press, New-York, 1965, p.175 et réf. citées.

111. - C.D. BROADDUS, J. org.Chem., 1965, 30, 4131.

112. - G. COURTOIS et L. MIGINIAC, Tetrahedron Letters, 1972, 2411.

113. - K.D. BERLIN et H.A. TAYLOR, J.org.Chem., 1964, 86, 3862.

114. - E.A. BRAUDE, Progr. Org. Chem., 1955, 3, 188.

115. - H. NORMANT et B. ANGELO, Bull.Soc.chim., 1962, p.810.

116. - P.L. CREGER, (a) J.amer.chem.Soc., 1967, 89, 2500.
(b) J.amer.chem.Soc., 1970, 92, 1396.
(c) J.org.Chem., 1972, 37, 1907.

117. - G.W. MOERSCH et A.R. BURKETT, J.org.Chem., 1971, 36, 1149.

118. - B. ANGELO, C.R.Acad.Sc.Paris, 1971, 273, 1767.

119. - M.I. KABACHNIK et P.A. ROSSIJSKAJA, Izv.Adad.SSSR, 1945, 364.
Chem.Abstr., 1946, 40, 4688.

120. - H. POITE et J. METZGER, Bull. Soc.chim., 1962, p.2078.

121. - D. HOUALLA; M. SANCHEZ et R. WOLF, Bull.Soc.Chim., 1965, p.2368.

122. - R. BURGADA, Ann.Chim., 1963, 8, 347.

123. - FISCHER, J.Biol.Chem., 1930, 89, 553.

124. - FITTIG, ZANNER, Ann.Chem., 255, 95.

125. - NICOLET, J.am.chem.Soc., 1931, 53, 3066.

126. - G.C.vanWESSEN et E. SABAL, V.S. 2960 441.,Chem.Abstr., 55, 9309a.

127. - AUGER, Bull.Soc.chim. (2), 49, 346.

128. - V. SCHÖLLFOPF, K. FELLENBERGER et M. RIZK, Ann.Chem., 1970, 734, 106.

129. - Y. LEROUX et C. ROMAN, Tetrahedron Letters, 1973, p.2585.

130. - E.J. COREY et S. TERASHIMA, Tetrahedron Letters, 1972, p.1815.

131. - F. MERCIER, R. EPSZTEIN et S. HOLLAND, Bull.Soc. Chim., 1972, p.690.

132. - R. MANTIONE et Y. LEROUX, Tetrahedron Letters, 1971, p.593.
R. MANTIONE et Y. LEROUX, J. Organometal. Chem., 1971, 31, 5.
R. MANTIONE et A. ALVES, C.R. Acad.Sci., Ser.C, 1969, 268, 997.
R. MANTIONE, Y. LEROUX et H. NORMANT, C.R. Acad. Sci., Ser.C, 1970, 270, 1808.

133. - G. STURTZ, J.P. PAUGAM et B. CORBEL, A paraître.
G. STURTZ, J.P. PAUGAM, B. CORBEL et P. VUILLEFROY DE SILLY, Brevet ANVAR N°73 25 634, (1973).
134. - DALAL et DUTT, J. Indian Chem. Soc., 1932, 9, 313.

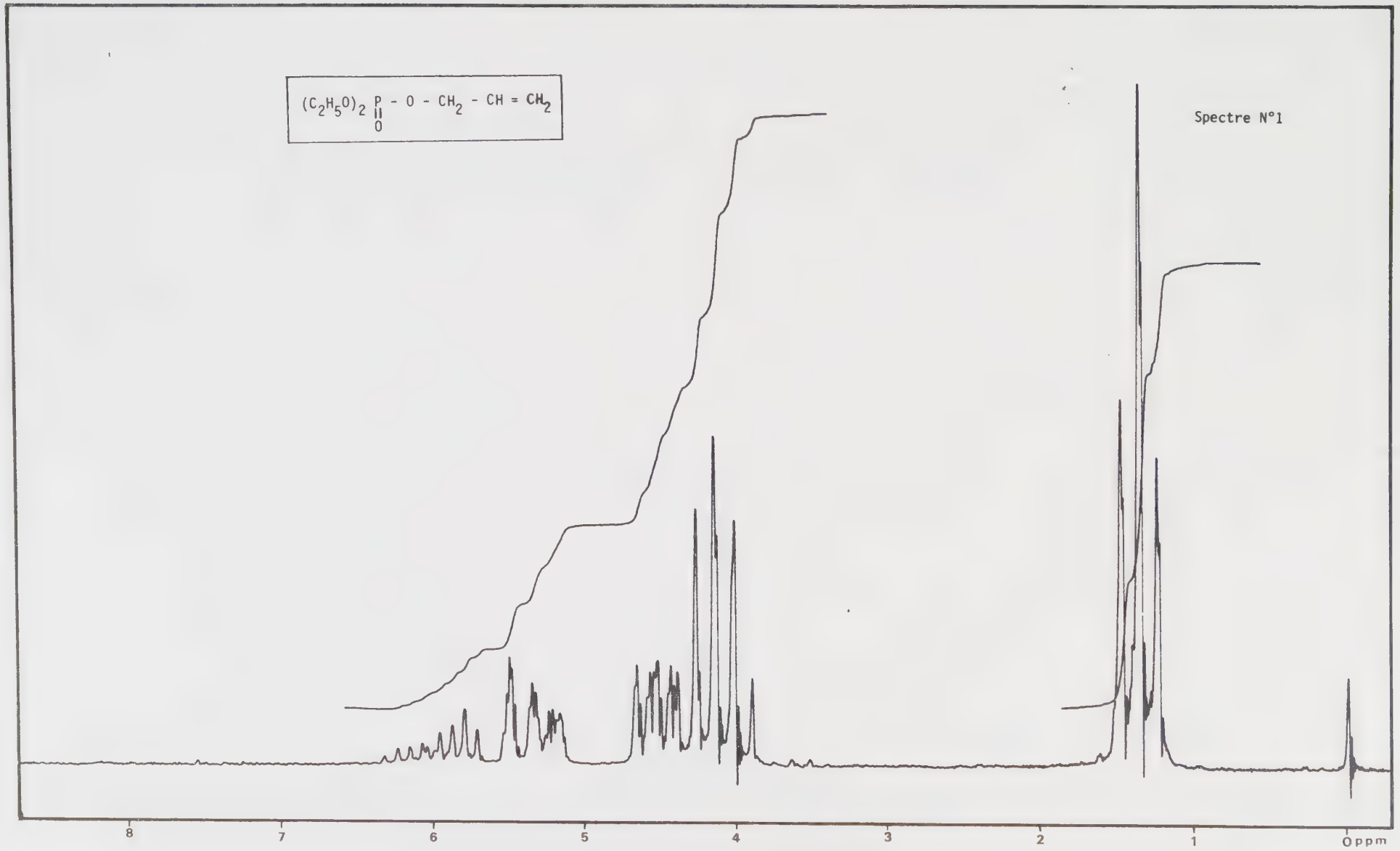
INDEX

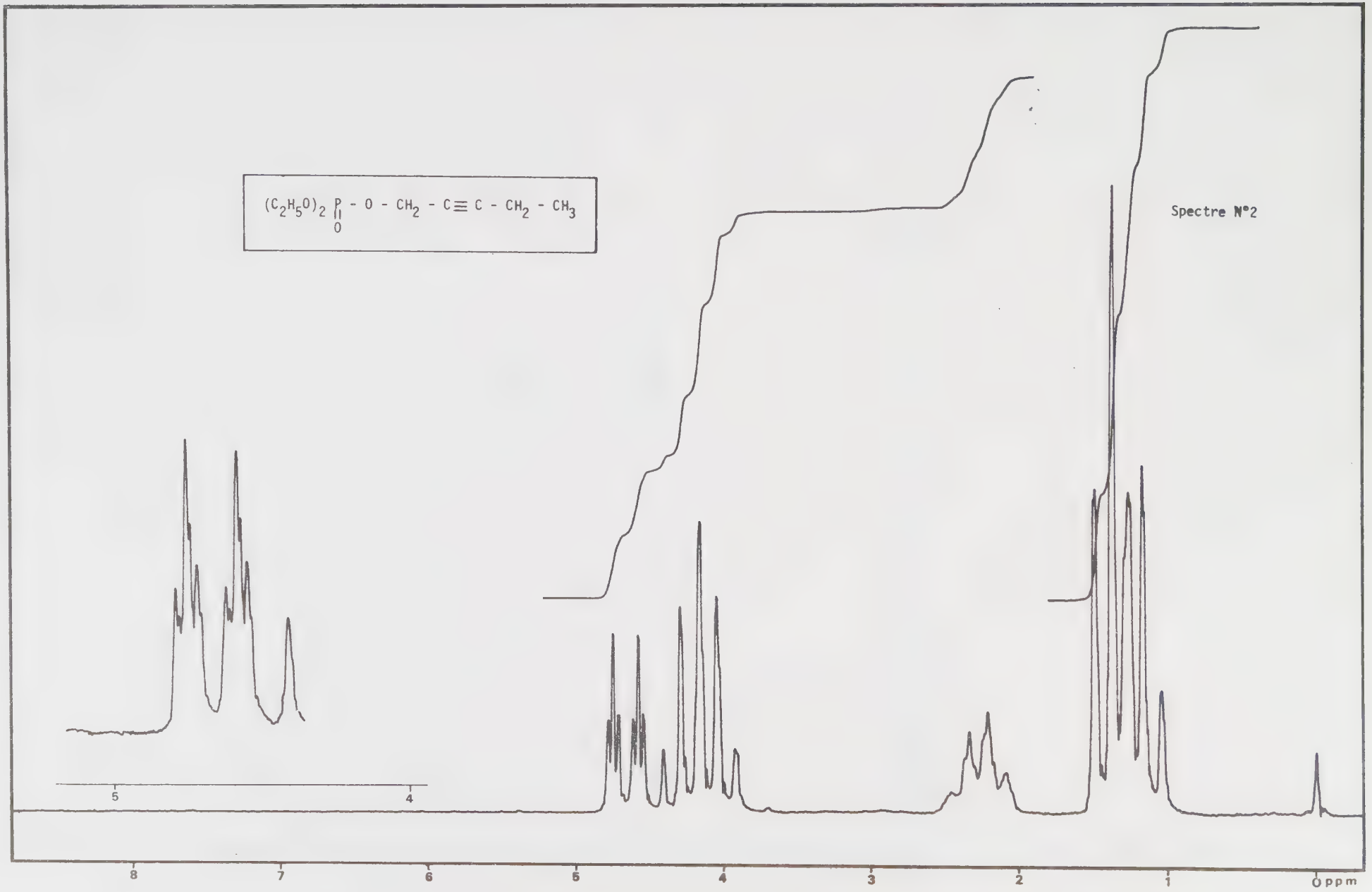
Résonance Magnétique Nucléaire

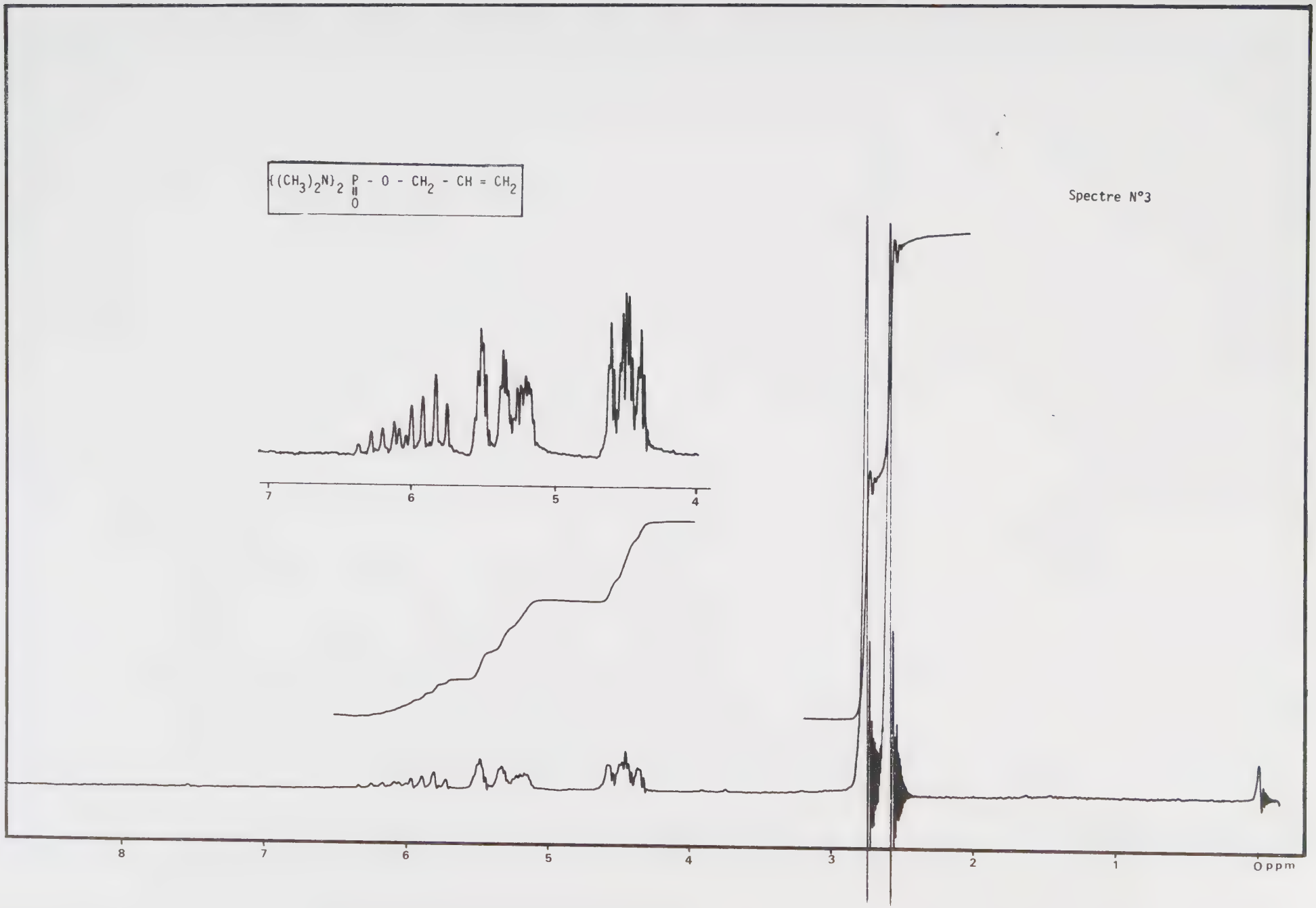
Les spectres des produits suivants ont été enregistrés à l'aide d'un appareil JEOL C 60 HL, en prenant comme référence interne le tétraméthylsilane.

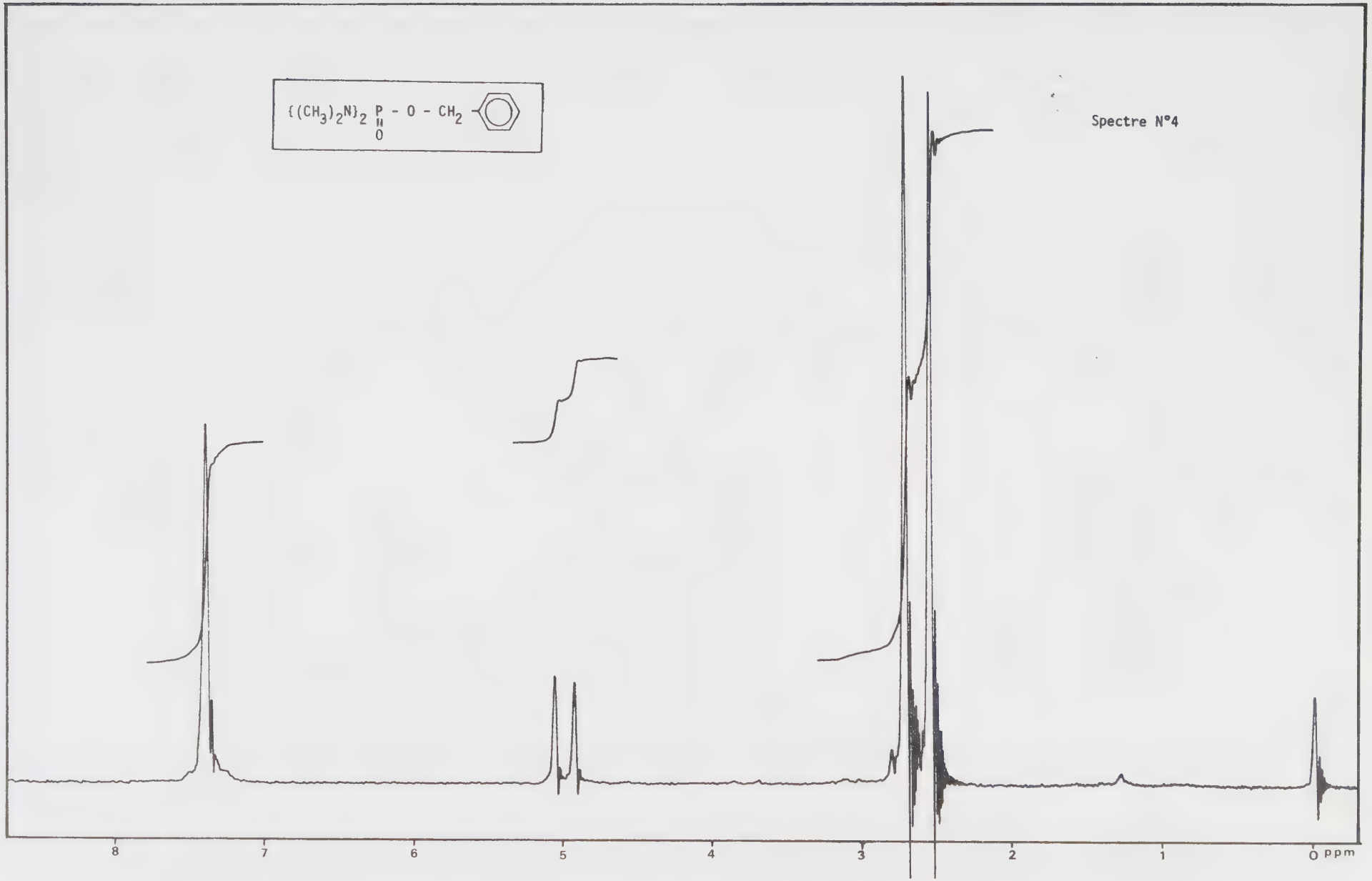
Les échantillons sont en solution dans CCl_4 ou $CDCl_3$ à des concentrations voisines de 10%.

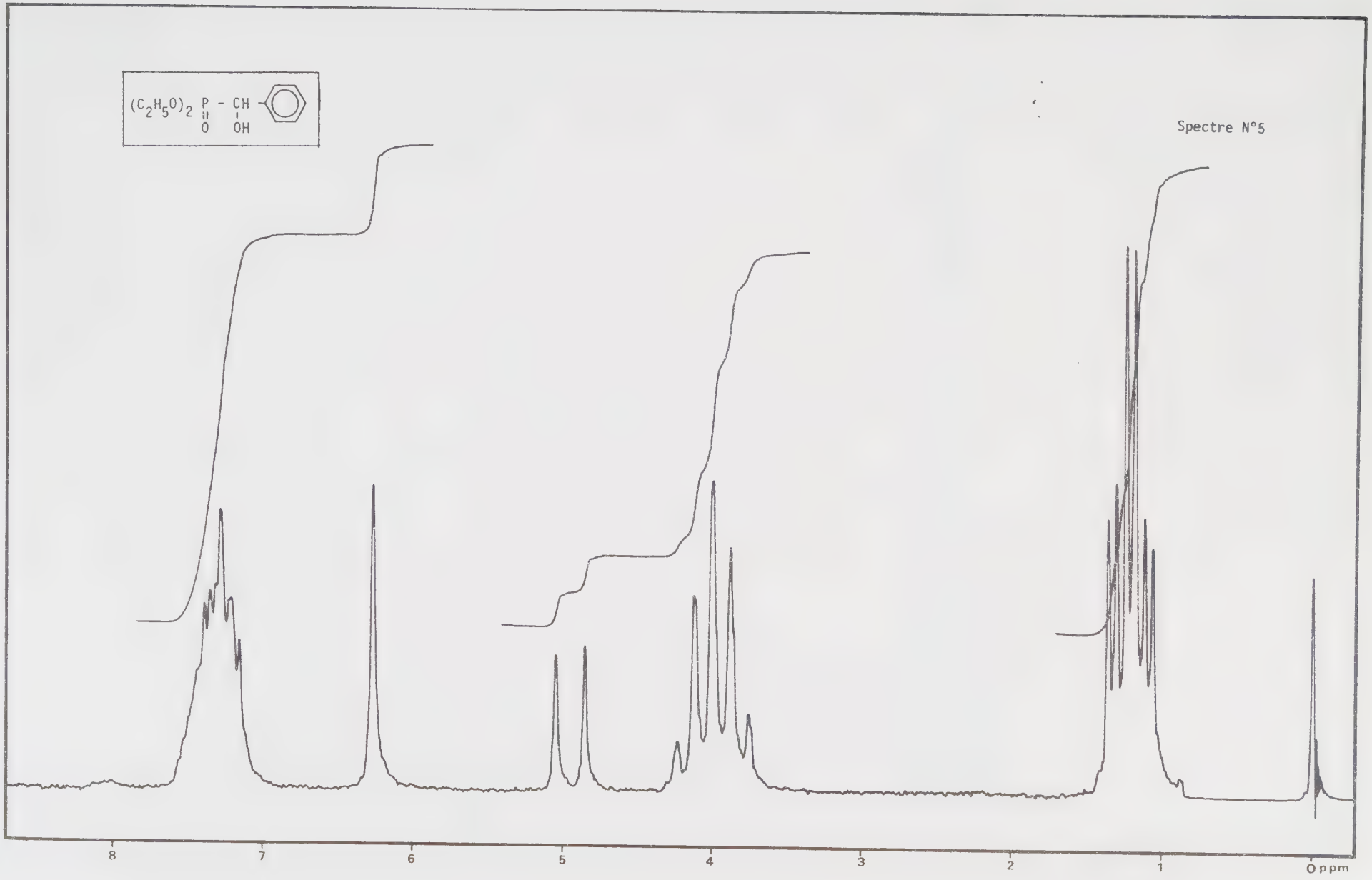
Chapitre I	$(C_2H_5O)_2 \overset{\overset{O}{\|\|}}{P} - O - CH_2 - CH = CH_2$	$(CDCl_3)$	Spectre N°1
	$(C_2H_5O)_2 \overset{\overset{O}{\|\|}}{P} - O - CH_2 - C \equiv C - C_2H_5$	$(CDCl_3)$	Spectre N°2
	$\{(CH_3)_2N\}_2 \overset{\overset{O}{\|\|}}{P} - O - CH_2 - CH = CH_2$	$(CDCl_3)$	Spectre N°3
	$\{(CH_3)_2N\}_2 \overset{\overset{O}{\|\|}}{P} - O - CH_2 - C_6H_5$	$(CDCl_3)$	Spectre N°4
Chapitre II	$(C_2H_5O)_2 \overset{\overset{O}{\|\|}}{P} - \underset{\underset{OH}{\|}}{CH} - C_6H_5$	(CCl_4)	Spectre N°5
	$\{(CH_3)_2N\}_2 \overset{\overset{O}{\|\|}}{P} - \underset{\underset{OH}{\|}}{CH} - C_6H_5$	$(CDCl_3)$	Spectre N°6
Chapitre III	$\{(CH_3)_2N\}_2 \overset{\overset{O}{\|\|}}{P} - \underset{\underset{OH}{\|}}{CH} - CH = CH_2$	$(CDCl_3)$	Spectre N°7
Chapitre IV	$(C_2H_5O)_2 \overset{\overset{O}{\|\|}}{P} - \underset{\underset{OH}{\|}}{CH} - C \equiv C - C_2H_5$	$(CDCl_3)$	Spectre N°8

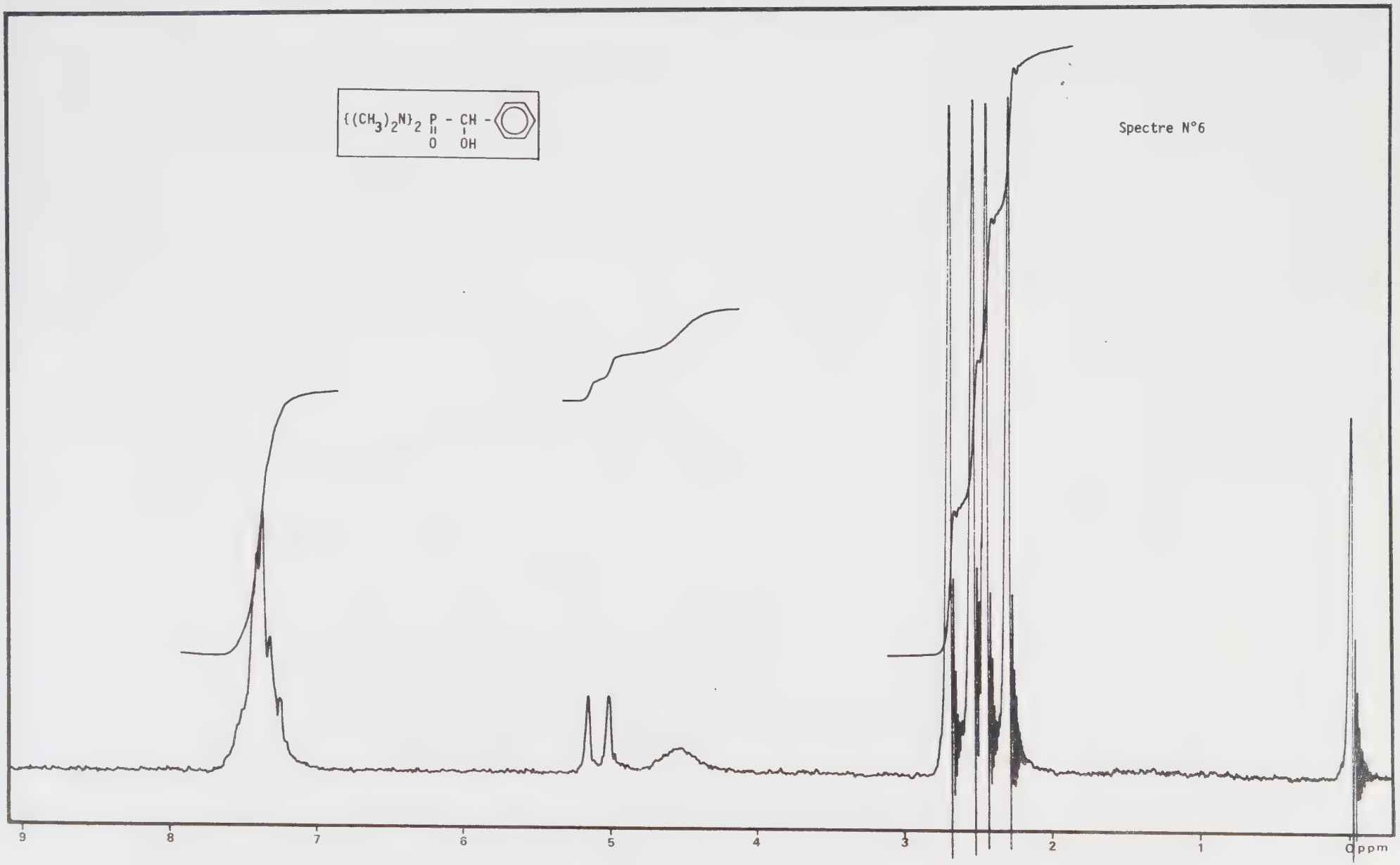

$(C_2H_5O)_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - O - CH_2 - CH = CH_2$
Spectre N°1
8
7
6
5
4
3
2
1
0ppm

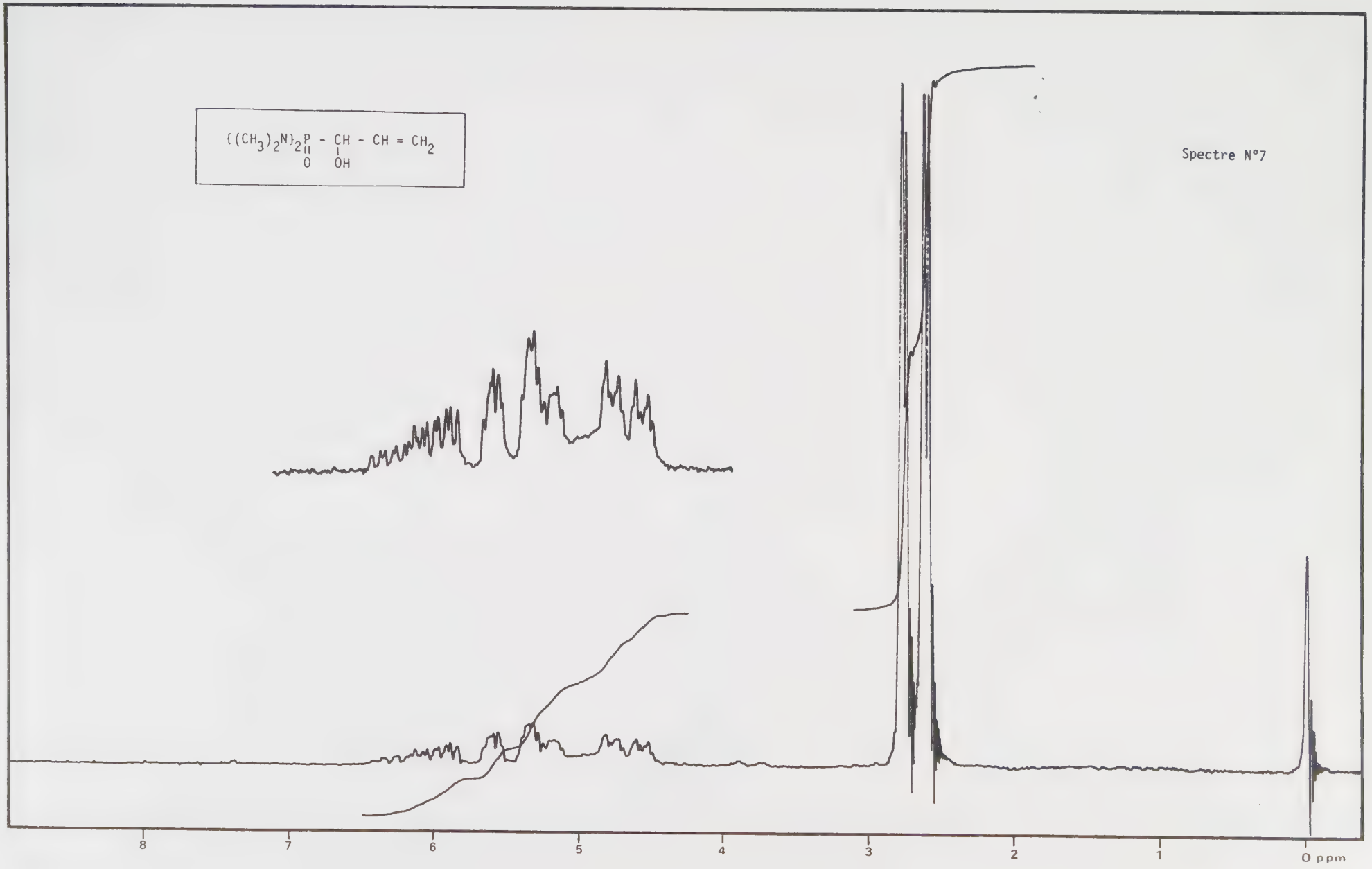

$(C_2H_5O)_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - O - CH_2 - C \equiv C - CH_2 - CH_3$
Spectre N°2
5
4
8
7
6
5
4
3
2
1
0 ppm

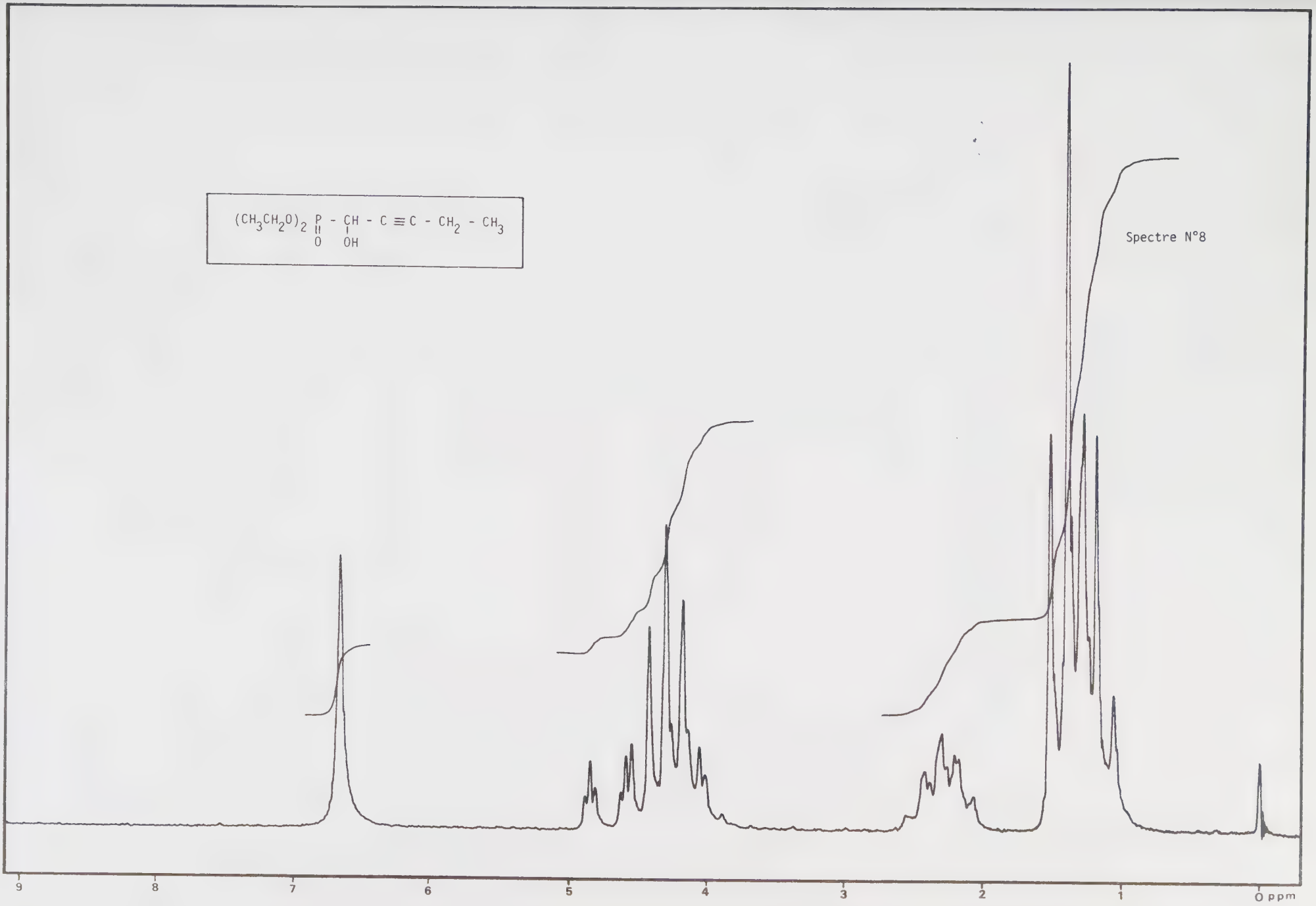

$((CH_3)_2N)_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - O - CH_2 - CH = CH_2$
Spectre N°3
7
6
5
4
8
7
6
5
4
3
2
1
0 ppm


{(CH3)2N}2 P - O - CH2
O
Spectre N°4
8
7
6
5
4
3
2
1
0 ppm


$(C_2H_5O)_2$ P - CH
O OH
Spectre N°5
8
7
6
5
4
3
2
1
0 ppm


{(CH3)2N}2 P - CH -
O OH
Spectre N°6
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0 ppm


{(CH3)2N}2P - CH - CH = CH2
O OH
Spectre N°7
8
7
6
5
4
3
2
1
0 ppm


$(CH_3CH_2O)_2 \overset{O}{\overset{\|}{P}} - \underset{OH}{CH} - C \equiv C - CH_2 - CH_3$
Spectre N°8
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0 ppm

INDEX

SPECTROGRAPHIE DE MASSE

Les spectres reproduits dans cet index ont été enregistrés au Centre Régional de Mesures Physiques de RENNES sur un appareil VARIAN MAT-311 dans les conditions suivantes :

- Energie des électrons 70 eV
- Courant d'ionisation 300 µA
- Résolution 2600
- Balayage en masse 9 um/s

Nous avons reproduit les spectres des produits suivants :

$(C_2H_5O)_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - O - CH_2 - CH = CH_2$ Spectre N°1

$(C_2H_5O)_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - O - CH_2 - C{\equiv}C - C_2H_5$ Spectre N°2

Chapitre I

$(C_2H_5O)_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - O - CH_2 - C_6H_5$ Spectre N°3

$\{(CH_3)_2N\}_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - O - CH_2 - CH = CH_2$ Spectre N°4

$\{(CH_3)_2N\}_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - O - CH_2 - C_6H_5$ Spectre N°5

$(C_2H_5O)_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - \underset{\underset{OH}{|}}{CH} - C_6H_5$ Spectre N°6

Chapitre II

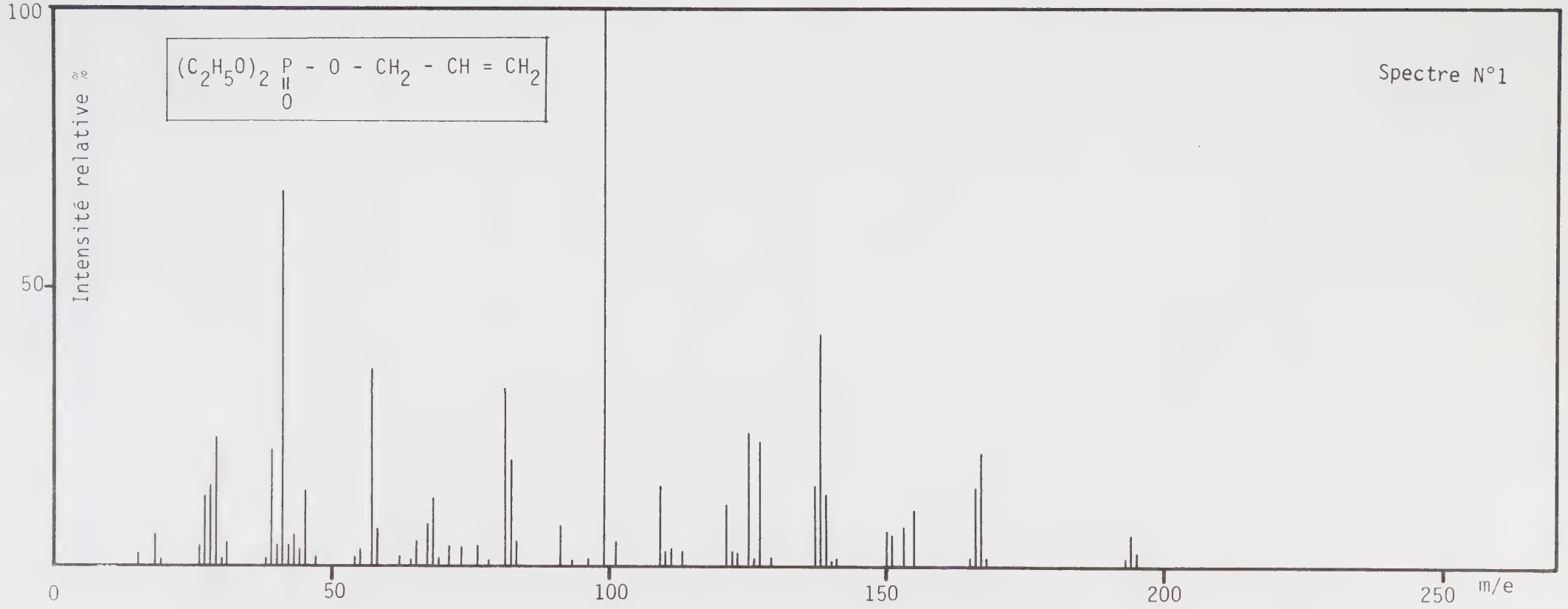
$\{(CH_3)_2N\}_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - \underset{\underset{OH}{|}}{CH} - C_6H_5$ Spectre N°7

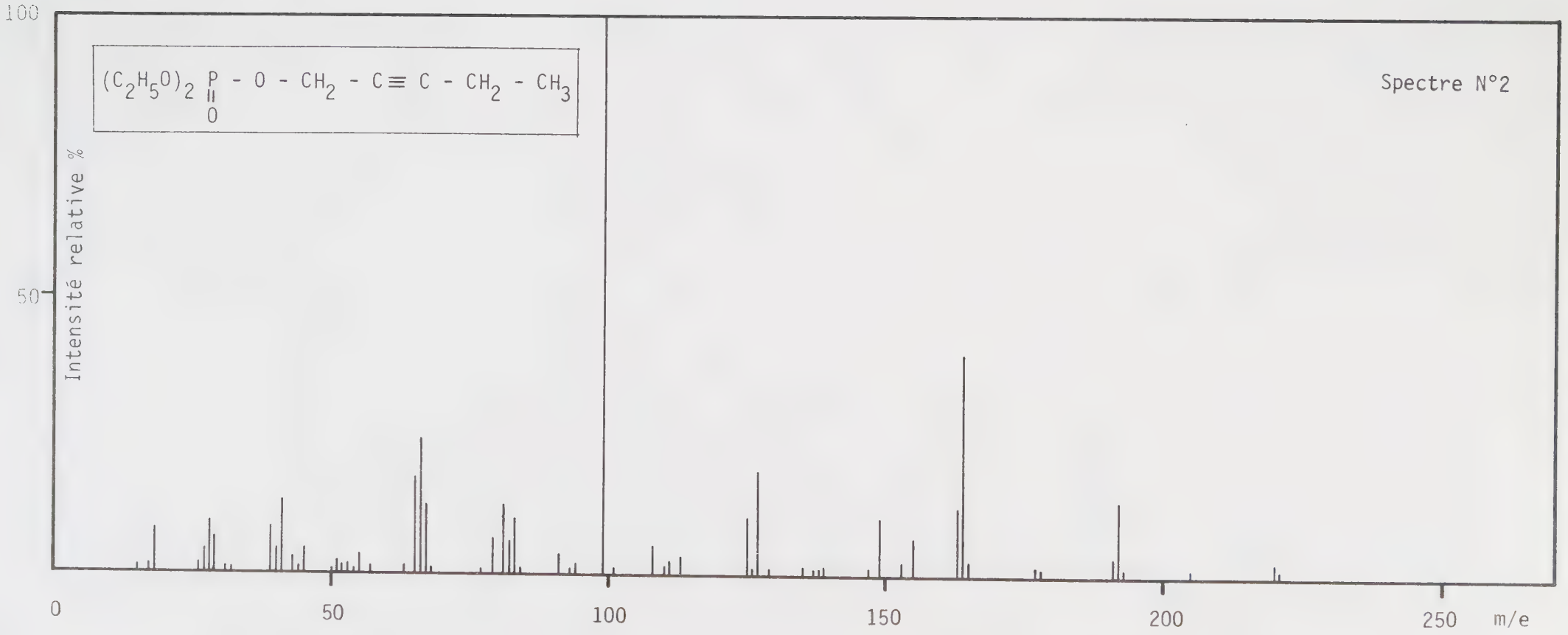
Chapitre III $\{(CH_3)_2N\}_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - \underset{\underset{OH}{|}}{CH} - CH = CH_2$ Spectre N°8

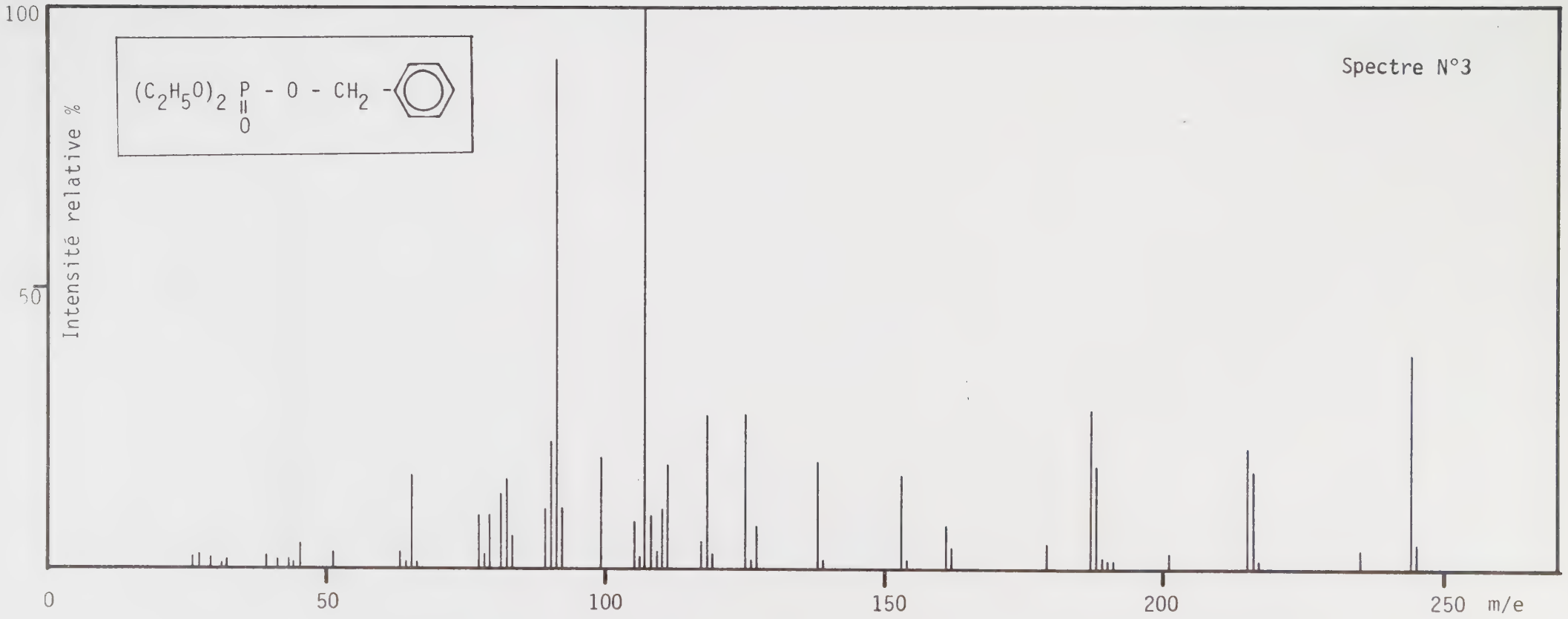
Chapitre IV $(C_2H_5O)_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - \underset{\underset{OH}{|}}{CH} - C \equiv C - C_2H_5$ Spectre N°9

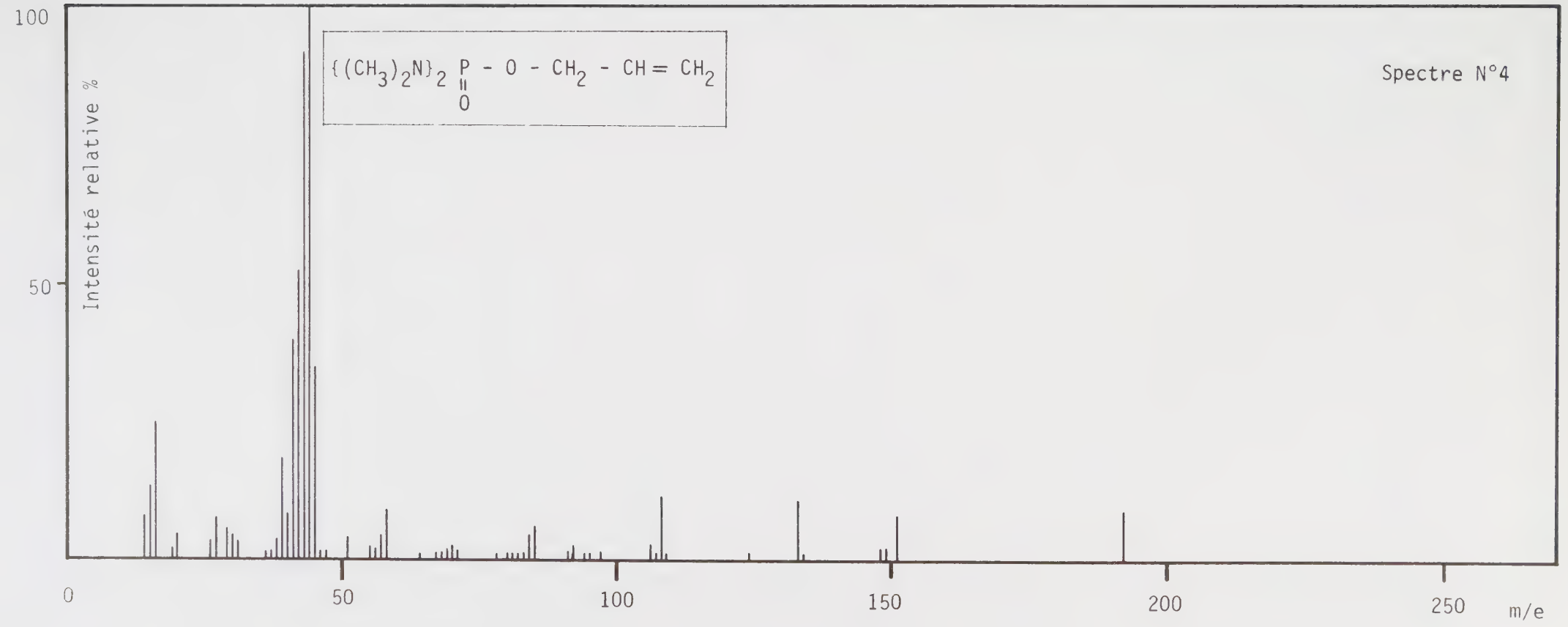
Note :

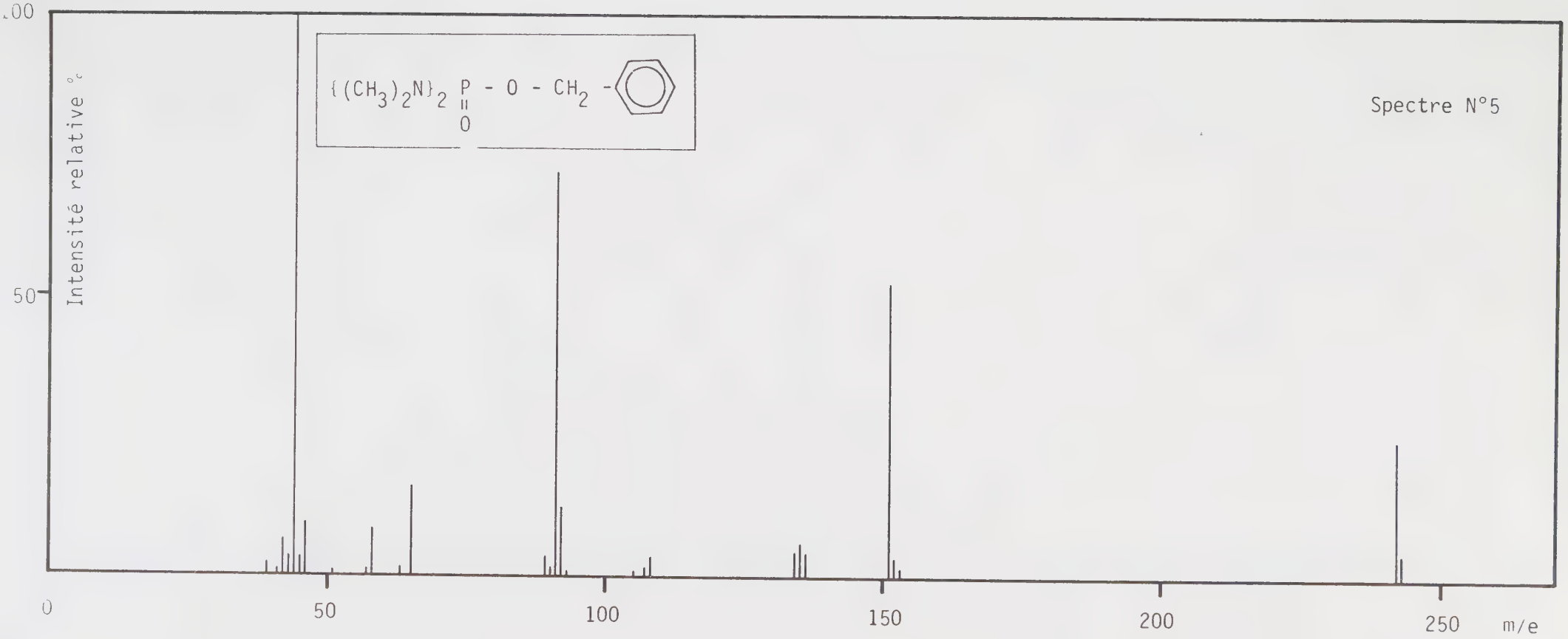
Echelle des masses : 1 mm = 1 unité de masse.

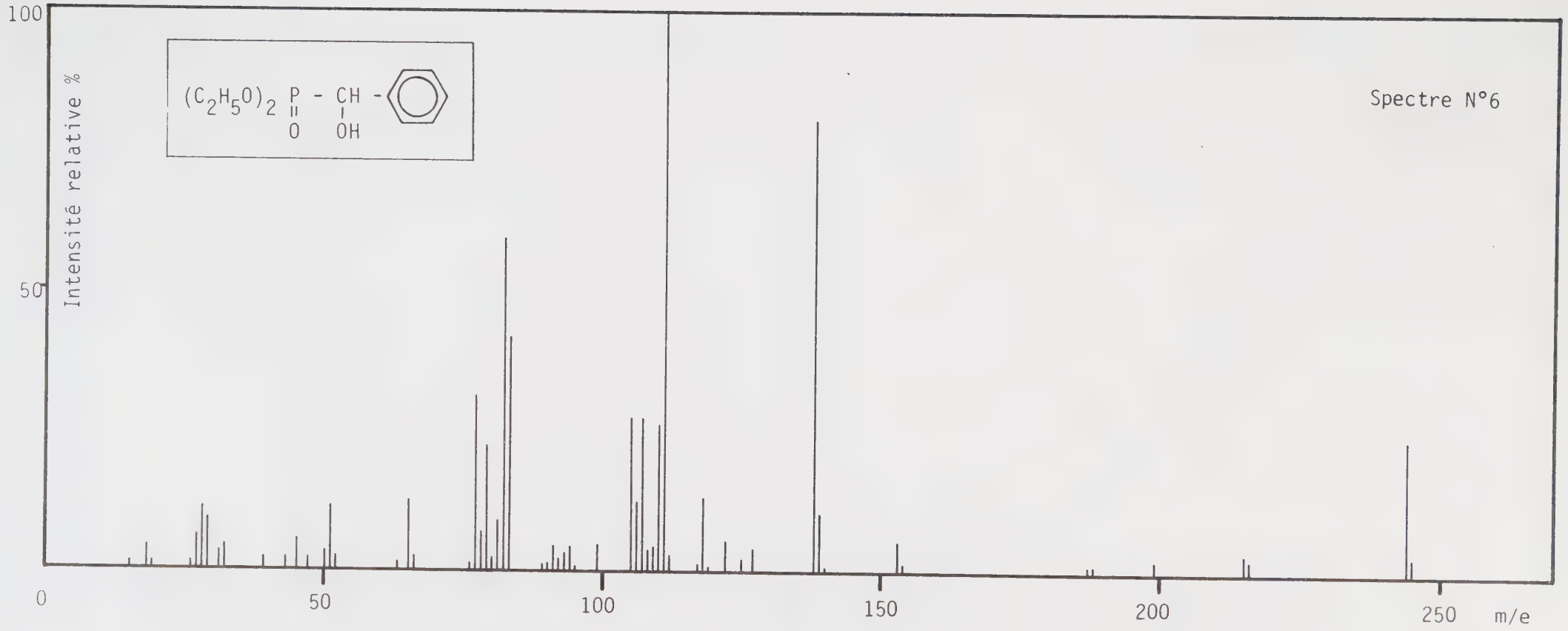

100
50
0
Intensité relative %
(C2H5O)2 P - O - CH2 - CH = CH2
O
Spectre N°1
50
100
150
200
250
m/e

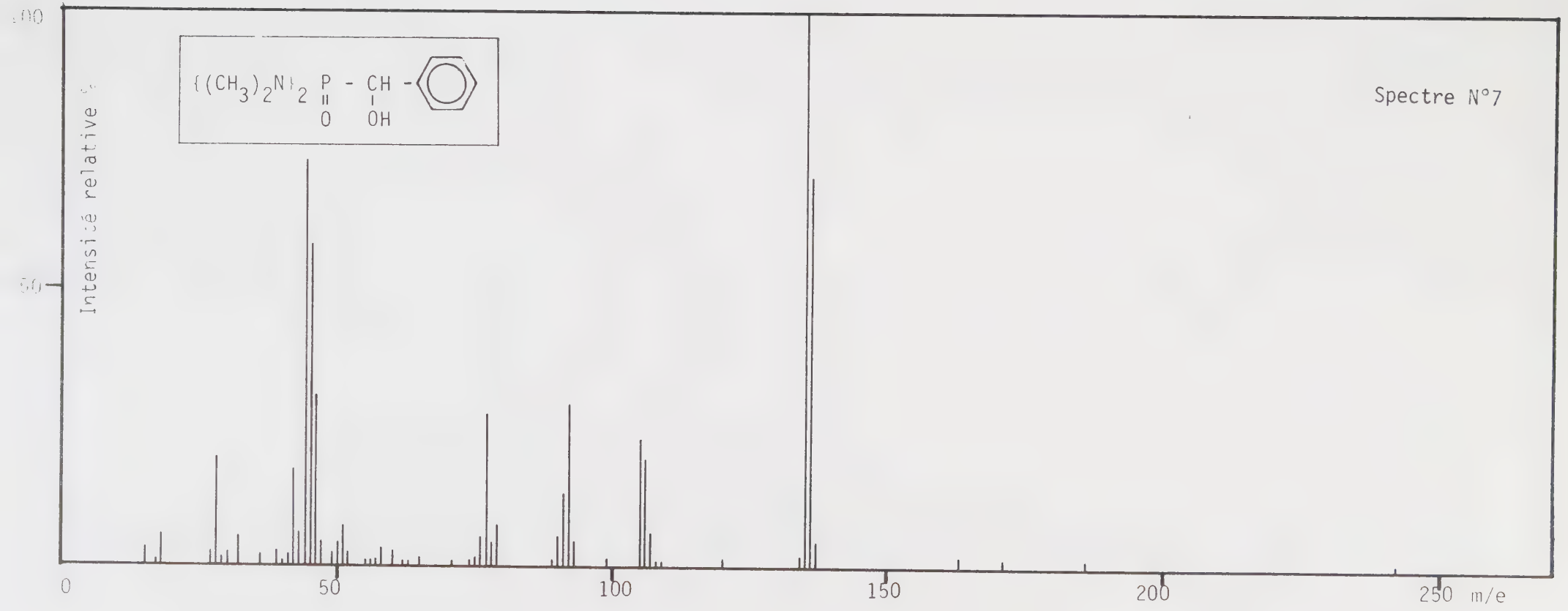

100
50
Intensité relative %
$(C_2H_5O)_2 \underset{\underset{O}{\|}}{P} - O - CH_2 - C \equiv C - CH_2 - CH_3$
Spectre N°2
0
50
100
150
200
250
m/e

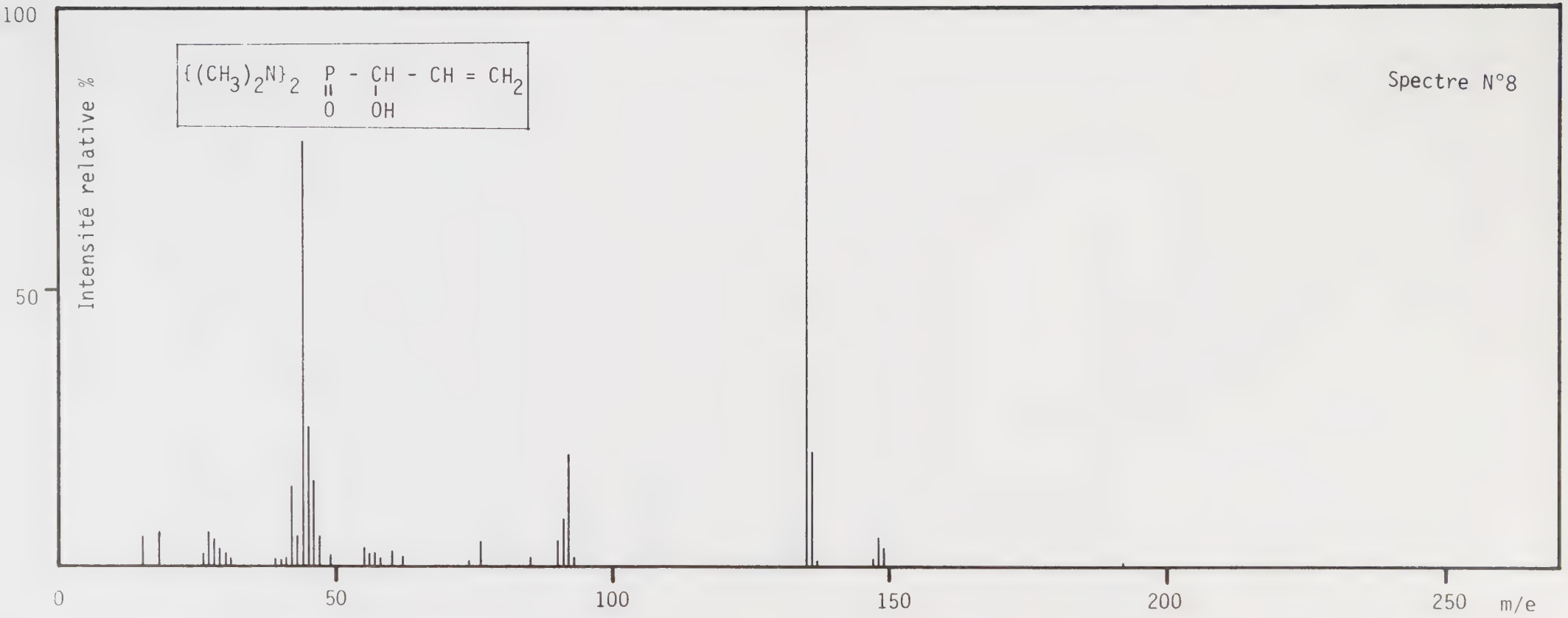

100
50
Intensité relative %
$(C_2H_5O)_2 \overset{\overset{O}{\|}}{P} - O - CH_2 -$
Spectre N°3
0
50
100
150
200
250 m/e

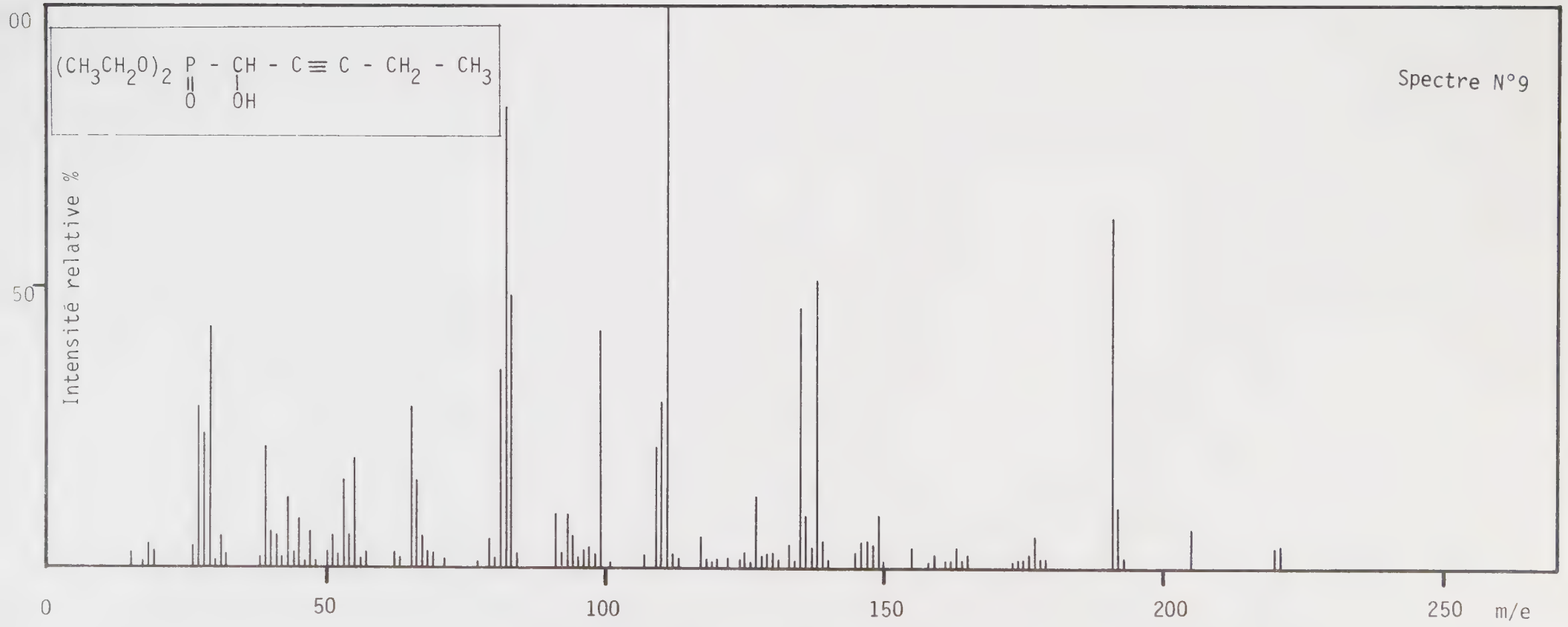

100
50
Intensité relative %
{(CH3)2N}2 P(=O) - O - CH2 - CH = CH2
Spectre N°4
0
50
100
150
200
250
m/e


{(CH3)2N}2 P - O - CH2 -
O
Spectre N°5
Intensité relative %
100
50
0
50
100
150
200
250
m/e


100
50
0
Intensité relative %
$(C_2H_5O)_2$ P - CH -
O OH
Spectre N°6
50
100
150
200
250
m/e


100
50
Intensité relative %
{(CH3)2N}2 P - CH -
O OH
Spectre N°7
0
50
100
150
200
250 m/e


100
50
Intensité relative %
{(CH3)2N}2 P - CH - CH = CH2
O OH
Spectre N°8
0
50
100
150
200
250
m/e


00
50
Intensité relative %
(CH3CH2O)2 P - CH - C≡C - CH2 - CH3
O
OH
Spectre N°9
0
50
100
150
200
250
m/e

VU

Le Président du Jury

P. COURTOT

VU

Le Directeur de l'U.E.R.
des Sciences de la Matière et de la Mer

J. LE FLOCH

Vu et permis d'imprimer
BREST, le 21 Mai 1974
Le Président de l'Université
de Bretagne Occidentale

J. QUERRE